



DOI: 10.11603/2312-0967.2026.2.16186

УДК 615.1:004.9:616-08-039.57

СИСТЕМА ШТУЧНОГО ІНТЕЛЕКТУ ДЛЯ СТРУКТУРНО-КОНТЕКСТНОЇ ВАЛІДАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ПРИЗНАЧЕНЬ З ОЦІНЮВАННЯМ РИЗИКІВ ПОЛІФАРМАЦІЇ

Е. В. Кривенко

Національний фармацевтичний університет
alzerpil@gmail.com

ІНФОРМАЦІЯ

Дата першого надходження рукопису до видання / Received: 20.04.2026

Дата прийняття статті до друку після рецензування / Accepted: 27.05.2026

Дата публікації статті / Published: 29.05.2026



Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу (CC BY 4.0)

Ключові слова:

поліфармація,
поліпрагмація,
штучний інтелект,
великі мовні моделі,
retrieval-augmented generation,
клінічні системи підтримки рішень,
HL7 FHIR,
фармацевтична безпека.

АНОТАЦІЯ

Мета роботи – обґрунтувати архітектурні та методологічні підходи до створення апаратно-програмного комплексу (АПК) для автоматизованої структурно-контекстної перевірки лікарських призначень із виявленням ризиків поліфармації (поліпрагмації) та генерацією пояснюваних рекомендацій на основі адаптивного контексту знань (Retrieval-Augmented Generation, RAG) і великих мовних моделей (LLM).

Матеріали і методи. Застосовано теоретичний аналіз і синтез літератури, системний і порівняльний аналіз існуючих систем підтримки рішень і патентних рішень, узагальнення, моделювання архітектури та алгоритмізацію з програмним прототипуванням, експертну оцінку на тестових сценаріях. Інформаційною базою слугували міжнародні публікації, специфікації HL7 FHIR, нормативні документи сфери електронної системи охорони здоров'я (ЕСОЗ), клінічні настанови та патентні бази даних (без ідентифікованих персональних даних пацієнтів).

Результати та їх обговорення. Отримано концепцію багатомодульного АПК із тристадійним пайплайном: Constraints → валідація (issues[]; polypharmacy_risks[]) → CorrectionPlan; показано наукову новизну поєднання RAG, мульти-модельної валідації LLM ($N \geq 2$) з явною класифікацією ризиків поліфармації; обговорено практичне значення для MIC та eHealth; визначено обмеження сценарного тестування.

Висновки. Запропонований АПК може бути використаний як основа інтелектуальної системи підтримки прийняття рішень для лікарняних і аптечних інформаційних систем і національних е-сервісів ОЗ; подальші дослідження доцільно спрямувати на клінічні випробування з оцінкою впливу на показники безпеки фармакотерапії.

Вступ. У сучасних умовах старіння населення, зростання поширеності хронічних неінфекційних захворювань та мультикоморбідності поліфармація (поліпрагмація) стала одним із ключових викликів для систем охорони здоров'я (ОЗ) [1–3]. Поліфармація, що визначається як одночасне застосування п'яти і більше лікарських засобів (ЛЗ), характерна насамперед для пацієнтів із множинними хронічними

патологіями і безпосередньо пов'язана зі збільшенням тривалості життя та навантаженням на первинну й спеціалізовану медичну допомогу [1, 3]. Накопичені клінічні дані свідчать, що зі збільшенням кількості призначених ЛЗ ризик побічних реакцій, медикаментозно-індукованих ускладнень і повторних госпіталізацій зростає нелінійно [1, 5]. Окрім клінічних наслідків, поліфармація формує значне

економічне навантаження на системи ОЗ через додаткові витрати на лікування ускладнень, госпіталізації та перегляд терапевтичних схем [6].

Складність ведення таких пацієнтів визначається необхідністю інтегрованого врахування множини взаємопов'язаних клінічних і фармакотерапевтичних факторів: віку, функціонального стану нирок і печінки, алергічного анамнезу, фармакогенетичних особливостей, супутніх захворювань і повного спектра поточної фармакотерапії, що істотно підвищує ризик лікарських взаємодій і небажаних реакцій. Кількість можливих комбінацій ЛЗ зростає експоненційно, що робить повноцінний ручний аналіз у режимі, близькому до реального часу, практично неможливим без цифрових систем підтримки прийняття рішень (clinical decision support systems, CDSS) [7, 8]. Існуючі CDSS переважно орієнтовані на виявлення окремих взаємодій ЛЗ, дублювання терапії або перевірку дозувань; при цьому вони часто не забезпечують цілісного контекстного аналізу поліфармації з урахуванням індивідуальних клінічних характеристик пацієнта [7, 9]. Додатковими обмеженнями залишаються фрагментарна інтеграція з медичними інформаційними системами (MIS), відсутність уніфікованих структур обміну даними між закладами та обмежена здатність формувати пояснювані, клінічно обґрунтовані рекомендації з урахуванням актуальних настанов [8, 10].

Перспективним напрямом є застосування методів штучного інтелекту (ШІ), зокрема великих мовних моделей (large language models, LLM), у поєднанні з підходом «генерація, доповнена пошуком» (retrieval-augmented generation, RAG), який забезпечує інтеграцію релевантних фрагментів із верифікованих джерел знань у процес формування відповідей, сприяючи підвищенню їх достовірності та зниженню ризику формування хибних висновків [11, 12]. Для національної ЕСОЗ важливою є також інтегрованість за стандартами HL7 FHIR, що забезпечує уніфікований, структурований обмін клінічними даними між MIS, підсистемою електронного рецепта та державними реєстрами [13, 14].

Проведений аналіз рівня техніки та патентного ландшафту (включно з рішеннями у сфері інтелектуальних систем валідації призначень і клінічних графів знань) демонструє фрагментарність наявних підходів: за наявності окремих модулів валідації відсутні інтегровані рішення, що поєднують структурно-контекстний аналіз поліфармації, багаторівневу стратифікацію ризиків і генерацію пояснених рекомендацій у межах єдиного АПК з відкритими інтерфейсами [15–17].

У вітчизняному науковому полі проблема цифрової трансформації ОЗ розглядається переважно через призму розвитку eHealth, телемедицини, електронного документообігу та інтегрованості медичних даних. Зокрема, описано законодавчі й організаційні передумови розвитку цифрової системи ОЗ України, однак питання автоматизованої фармацевтичної валідації призначень, оцінювання ризиків поліфармації та інтеграції таких інструментів

у фармацевтичну допомогу залишаються недостатньо систематизованими [14]. Саме тому запропонований підхід доцільно розглядати як доповнення до національного напрямку цифровізації ОЗ із фокусом на фармацевтичну безпеку та підтримку прийняття рішень у лікарняних і аптечних інформаційних системах.

Раніше не вирішеними частинами загальної проблеми є:

- формалізація пацієнт-орієнтованого контексту у вигляді структурованих клінічних обмежень, придатних для автоматичної перевірки;

- диференціація виявлених невідповідностей на помилки лікарських призначень і ризики поліфармації з формуванням однозначної та клінічно інтерпретованої семантики;

- поєднання підходу «генерація, доповнена пошуком» (RAG) із мульти-модельною валідацією для підвищення надійності висновків LLM у клінічно чутливих сценаріях.

Метою роботи є розроблення концептуальних засад та архітектури інтелектуальної системи структурно-контекстної валідації лікарських призначень із оцінюванням ризиків поліфармації на основі методів штучного інтелекту.

Матеріали та методи дослідження. Робота виконана у форматі науково-технічного обґрунтування та прототипування АПК з подальшою перевіркою функціональності на наборі типових клінічних сценаріїв без залучення ідентифікованих персональних даних реальних пацієнтів. Використання синтетичних або узагальнених сценаріїв не потребує інформованої згоди пацієнта. Подальші дослідження із застосуванням реальних клінічних даних планується здійснювати відповідно до положень Гельсінської декларації та чинного законодавства щодо захисту персональних даних [18, 19].

У роботі застосовано такі наукові методи: теоретичний аналіз і синтез літературних джерел у галузі фармації, медичної інформатики та інженерії програмного забезпечення; системний аналіз вимог до клінічних систем підтримки прийняття рішень; узагальнення вітчизняних і зарубіжних підходів до перевірки лікарських призначень; порівняльний аналіз існуючих програмних рішень і патентних описів; індуктивний і дедуктивний підходи при формулюванні вимог до системи; абстрактне та імітаційне моделювання на рівні концептуальної архітектури; алгоритмізація та об'єктно-орієнтоване програмування прототипу; експертну оцінку відповідності результатів роботи системи клінічній логіці на тестових сценаріях; а також статистичні методи оцінювання узгодженості результатів системи з експертними висновками (коефіцієнт К Коена або інші метрики для категоріальних змінних залежно від дизайну подальших емпіричних досліджень) [20].

Застосування коефіцієнта К Коена передбачається для кількісної оцінки узгодженості між категоріальними висновками системи та еталонною експертною оцінкою фармацевта/клінічного фармаколога. Одиницею аналізу є окремий клінічний сценарій або

окреме виявлене твердження системи щодо призначення; категоріями оцінювання є: відсутність проблеми, помилка призначення, ризик лікарської взаємодії, дублювання терапії, кумулятивна токсичність або протипоказання. Для кожної категорії планується розрахунок `observed agreement`, k з 95 % довірчим інтервалом, а також додаткових показників `precision`, `recall` і `F1-score` для виявлення критичних ризиків. Якщо до оцінювання буде залучено більше двох експертів або виникнуть пропущені оцінки, доцільно застосовувати узагальнені коефіцієнти узгодженості, зокрема Fleiss' K або Krippendorff's alpha з bootstrap-довірчими інтервалами [20].

Інформаційну базу дослідження становили наукові публікації з проблематики поліфармації, клінічних систем підтримки прийняття рішень (CDSS), великих мовних моделей (LLM) і підходу «генерація, доповнена пошуком» (RAG), офіційні специфікації HL7 FHIR, нормативно-правові акти щодо функціонування ЕСОЗ в Україні, патентні бази даних для аналізу рівня техніки, а також клінічні настанови та довідники як джерела верифікованих знань для підсистеми пошуку.

Тестові клінічні сценарії формувалися з метою охоплення типових клінічно значущих ситуацій поліфармації, зокрема кумулятивної нефротоксичності, потенційно небезпечних кардіологічних комбінацій, дублювання терапевтичних класів та інших варіантів клінічно релевантних лікарських взаємодій.

Результати й обговорення. У результаті наукового пошуку розроблено концепцію багатомодульного АПК, функціонально реалізованого як система, що включає серверний обчислювальний вузол, підсистему адаптивного контексту знань на основі підходу RAG із векторним сховищем для семантичної індексації клінічних фрагментів, програмні модулі бізнес-логіки, REST API (Representational State Transfer Application Programming Interface) для взаємодії із зовнішніми системами, а також адаптери сумісності зі стандартами HL7 FHIR (ресурси Patient, MedicationRequest, Condition тощо) для інтеграції з МІС і електронним документообігом [13]. Кількість основних серверних програмних компонентів підібрана так, щоб покрити повний цикл обробки призначень; підсистема RAG виділена окремо як компонент, що забезпечує актуалізацію знань і семантичний пошук.

Сформовано тристадійний пайплайн обробки, який є ключовим результатом роботи. На першому етапі здійснюється формування структурованих клінічних обмежень (Constraints) на основі даних про пацієнта (діагнози, супутні стани, лабораторні показники, вік, функцію нирок і печінки, алергії, поточну фармакотерапію). Другий етап передбачає комплексну валідацію нового лікарського призначення з формуванням структурованих виходів: масиву `issues[]` (помилки та невідповідності рецепта: доза, шлях введення, протипоказання, дублювання тощо) та масиву `polypharmacy_risks[]` (ризик поліфармації). Ризики класифікуються за типами (наприклад: взаємодія, дублювання, кумулятивна токсичність,

протипоказання) і за рівнями тяжкості (critical, major, moderate, low) для пріоритизації клінічних дій. Третій етап полягає у генерації корекційного плану (CorrectionPlan) з пояснювальними полями, зокрема `why_safe_with_current_medication`, а також набором структурованих рекомендацій `polypharmacy_adjustments[]`, які включають дії рівня `keep / adjust / stop / monitor`, спрямовані на оптимізацію фармакотерапії та підвищення її безпеки.

Реалізована архітектура забезпечує розділення результатів на два семантично незалежні блоки: `issues[]` та `polypharmacy_risks[]`. Таке розмежування узгоджується з логікою клінічної практики: помилки оформлення рецепта та протокольні невідповідності розглядаються окремо від аналізу ризиків, зумовлених комбінованою фармакотерапією; для користувача МІС це знижує когнітивне навантаження і спрощує маршрутизацію задач (корекція рецепта проти оптимізації режиму ЛЗ).

Для зниження ймовірності хибних висновків передбачено мульти-модельну валідацію: паралельне залучення принаймні двох незалежних конфігурацій LLM ($N \geq 2$) з порівнянням виходів і розрахунком показників узгодженості. У разі виявлення розбіжностей застосовується консенсусний або ієрархічний протокол прийняття рішень. Оцінюються метрики на кшталт `precision`, `recall`, `agreement rate` відносно еталонної експертної оцінки фармацевта на тестових сценаріях.

Наукова новизна полягає у поєднанні таких взаємопов'язаних елементів:

- 1) явного тристадійного пайплайну (Constraints → валідація → CorrectionPlan) як цілісної моделі відтворення клінічної логіки прийняття рішень;
- 2) розділення виходів на `issues[]` та `polypharmacy_risks[]` з однозначною семантикою для клініциста;
- 3) інтеграції RAG з LLM для підвищення доказовості, контекстної релевантності та пояснюваності рекомендацій [11, 12];
- 4) мульти-модельної валідації ($N \geq 2$) у чутливих до безпеки сценаріях.

Порівняльний аналіз патентних і наукових рішень у сфері інтелектуальної перевірки лікарських призначень свідчить, що така комбінація функціональних властивостей рідко реалізується в межах одного інтегрованого комплексу з відкритими інтерфейсами інтеграції [15–17].

Порівняльну характеристику запропонованого АПК із типовими класами відомих CDSS і патентних рішень наведено в табл. 1.

Практичне значення запропонованого АПК полягає в можливості його впровадження в лікарняні МІС, національну систему eHealth, інформаційні системи НСЗУ та аптечні інформаційні системи. Використання REST API та стандартів HL7 FHIR забезпечує масштабовану стандартизовану інтеграцію із зовнішніми цифровими медичними сервісами [13, 14]. Інтерфейсні прототипи (зокрема модулі перегляду звітів і корекційних планів) демонструють сценарії взаємодії користувача з логікою системи та не підміняють клінічне рішення, а виступають інструментом його

Таблиця 1
Порівняння запропонованого АПК із типовими класами відомих CDSS і патентних рішень

Критерій	Класичні medication-CDSS	Knowledge graph / patent CDSS	LLM/RAG-рішення в healthcare	Запропонований АПК
Основна функція	Сигнали про дозування, взаємодії, алергії або дублювання терапії [7, 8]	Зв'язування клінічних сутностей і правил у графі знань [16, 17]	Генерація відповідей із підключенням зовнішніх джерел знань [11, 21]	Повний цикл: Constraints → validation → CorrectionPlan
Оцінювання поліфармації	Зазвичай окремі попередження без цілісної стратифікації ризику	Можлива агрегація ризиків, але не завжди відокремлена від помилок рецепта	Залежить від якості retrieval і промпт-дизайну	Окремий масив polypharmacy_risks[] з типом і рівнем тяжкості
Пояснюваність	Переважно коротке правило або alert	Пояснення через зв'язки графа/правила	Пояснення формуються мовною моделлю, але потребують контролю галюцинацій	RAG-обґрунтування + структуровані поля why_safe_with_current_medication
Інтеграція	Часто залежить від конкретної MIC або CPOE	Може потребувати спеціалізованої інфраструктури	Часто прототипна або API-орієнтована	REST API + профілі HL7 FHIR для Patient, Medication Request, Condition
Валідація результатів	Оцінюються процесні та medication outcomes [8, 9]	Порівняння з патентним прототипом або експертною логікою	Потребує стандартизованих клінічних evaluation frameworks [21]	Мультимодельна перевірка $N \geq 2$ + експертна еталонна оцінка + k /precision/ recall

підтримки та підсилення. Потенційний економічний ефект пов'язаний зі зниженням витрат, зумовлених повторними госпіталізаціями та ускладненнями внаслідок небажаних лікарських взаємодій [6]; кількісна оцінка цього ефекту потребує проведення окремого фармакоекономічного моделювання.

Інтеграція підходу RAG у контур генерації рекомендацій підвищує ймовірність того, що пояснення спираються на релевантні цитовані фрагменти клінічних настанов і довідникових даних, що відповідає сучасним уявленням про пояснюваний ШІ у медицині [11, 12]. Навіть за наявності обмежень LLM, комбінація структурної валідації та механізмів retrieval зменшує ризик некоректних узагальнень порівняно з ізолюваною генерацією.

Водночас необхідно зазначити обмеження проведеного дослідження: наведені результати базуються на функціональному тестуванні на контрольованих клінічних сценаріях. Підтвердження клінічної ефективності системи (зниження частоти госпіталізацій, попереджуваних лікарських помилок) потребує подальших проспективних досліджень у закладах ОЗ із використанням реальних клінічних даних за умови дотримання вимог етичних стандартів і законодавства щодо захисту персональних даних.

Для усунення обмеження, пов'язаного із застосуванням синтетичних сценаріїв, дизайн подальшої клінічної валідації доцільно побудувати як пілотне проспективне або ретроспективне дослідження на деперсоналізованих даних реальних призначень. На першому етапі може бути сформовано вибірку 100–200 епізодів фармакотерапії пацієнтів із мультиморбідністю та п'ятьма і більше ЛЗ. Кожен епізод незалежно оцінюють щонайменше два експерти, після чого результати АПК порівнюються з консенсусною

експертною оцінкою за показниками sensitivity/recall для критичних ризиків, precision для уникнення надмірних попереджень, F1-score, agreement rate та к. Первинною кінцевою точкою пілоту може бути точність виявлення клінічно значущих ризиків поліфармації, вторинними – частота потенційно запобіжних помилок призначень, час експертного перегляду та прийнятність рекомендацій для лікаря/фармацевта.

Узагальнену структуру вихідних даних запропонованого АПК наведено в табл. 2.

Отже, результати сценарного тестування слід інтерпретувати як підтвердження функціональної придатності концепції та коректності логіки структурованого виходу, але не як доказ клінічної ефективності. Клінічна ефективність, економічний вплив і безпекові наслідки впровадження потребують окремої емпіричної перевірки на реальних даних із дотриманням вимог біоетики та захисту персональних даних [18, 19].

Висновки

1. Поліфармація залишається критичним фактором ризику у фармакотерапії; існуючі системи підтримки клінічних рішень (CDSS) часто не забезпечують повноцінного структурно-контекстного аналізу лікарських призначень.

2. Запропонований апаратно-програмний комплекс поєднує підхід RAG, великі мовні моделі (LLM) та тристадійний пайплайн валідації з явним розділенням результатів на issues[] та polypharmacy_risks[], що підвищує інтерпретованість і клінічну зрозумілість результатів.

3. Мульти-модельна валідація ($N \geq 2$ LLM) є методологічно виправданою для зниження частки потенційно хибних висновків у клінічно чутливих сценаріях.

Таблиця 2
Приклад структури вихідних даних АПК (узагальнено)

Елемент	Призначення
issues[]	Помилки рецепта, невідповідності доз, шляху введення, протипоказань тощо
polypharmacy_risks[]	Ризики поліфармації з типом і тяжкістю
CorrectionPlan	Рекомендації щодо корекції терапії та пояснення

Примітка. Формальні схеми даних можуть бути розширені відповідно до профілю FHIR, прийнятого в конкретній МІС.

4. Інтеграція через стандарти HL7 FHIR і REST API відповідає сучасним вимогам інтероперабельності національних електронних сервісів ОЗ.

5. Перспективи подальших досліджень включають проспективну клінічну валідацію системи, оцінку її впливу на показники безпеки фармакотерапії та економічні наслідки, а також адаптацію бази знань RAG до локальних клінічних протоколів.

Обмеження дослідження: пов'язані із використанням обмеженого набору клінічних сценаріїв і тестових даних для оцінювання ефективності системи структурно-контекстної валідації лікарських призначень. Крім того, результати дослідження потребують подальшої перевірки в умовах реальної клінічної практики із залученням ширшого спектра нозологій, ЛЗ і сценаріїв поліпрагмації.

Перспективи подальших досліджень: подальші дослідження доцільно спрямувати на розширення функціональних можливостей системи, інтеграцію з МІС/АІС, удосконалення алгоритмів оцінювання ризиків поліпрагмації, а також проведення клінічної апробації системи в умовах практичної ОЗ.

Дотримання етичних норм: дослідження виконано з дотриманням загальноприйнятих етичних принципів проведення наукових досліджень. У роботі

не використовувалися персональні дані пацієнтів або інформація, що потребує отримання інформованої згоди чи схвалення комітету з етики.

Інформація про фінансування: дослідження виконано без окремої фінансової підтримки.

Інформація щодо конфлікту інтересів: автори заявляють про відсутність фінансового та особистого конфлікту інтересів, що міг би вплинути на інтерпретацію результатів дослідження.

Внесок кожного з авторів: Кривенко Е. В. – ідея та дизайн дослідження; розробка методології; збір, аналіз та інтерпретація даних; підготовка та написання рукопису статті.

Використання штучного інтелекту: під час підготовки рукопису технології штучного інтелекту не використовувалися.

Первинні дані та матеріали: частина матеріалів дослідження та технічних рішень перебуває на стадії патентування, у зв'язку з чим їх повний обсяг наразі не підлягає відкритому доступу. Узагальнені дані можуть бути надані автором за обґрунтованим запитом.

Подяка: автор висловлює подяку колегам і фахівцям у галузі медичної інформатики та клінічної фармації за консультативну підтримку під час підготовки дослідження.

References

- Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. BMC Geriatr. 2017;17(1):230. doi:10.1186/s12877-017-0621-2. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>
- Davies LE, Spiers G, Kingston A, Todd A, Adamson J, Hanratty B. Adverse outcomes of polypharmacy in older people: systematic review of reviews. J Am Med Dir Assoc. 2020;21(2):181-187. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.10.022.
- Khezrian M, McNeil CJ, Murray AD, Myint PK. An overview of prevalence, determinants and health outcomes of polypharmacy. Ther Adv Drug Saf. 2020;11:2042098620933741. DOI: 10.1177/2042098620933741.
- Opondo D, Eslami S, Visscher S, et al. Inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. PLoS One. 2012;7(8):e43617. DOI: 10.1371/journal.pone.0043617.
- Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. Expert Opin Drug Saf. 2014;13(1):57-65. DOI: 10.1517/14740338.2013.827596.
- Black CD, Thavorn K, Coyle D, et al. The health system costs of potentially inappropriate prescribing: a population-based, retrospective cohort study using linked health administrative databases in Ontario, Canada. Pharmacoeconomics Open. 2020;4:27-36. DOI: 10.1007/s41669-019-0143-2.
- Sutton RT, Pincock D, Baumgart DC, Sadowski DC, Fedorak RN, Kroeker KI. An overview of clinical decision support systems: benefits, risks, and strategies for success. NPJ Digit Med. 2020;3:17. DOI:10.1038/s41746-020-0221-y.
- Shahmoradi L, Safdari R, Ahmadi H, Zahmatkeshan M. Clinical decision support systems-based interventions to improve medication outcomes: a systematic literature review on features and effects. Med J Islam Repub Iran. 2021;35:27. DOI: 10.47176/mjiri.35.27.
- Westerbeek L, Ploegmakers KJ, de Bruijn GJ, et al. Barriers and facilitators influencing medication-related CDSS acceptance according to clinicians: a systematic review. Int J Med Inform. 2021;152:104506. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2021.104506.
- Wang Y, Wang L, Rastegar-Mojarad M, et al. Clinical information extraction applications: a literature review. J Biomed Inform. 2018;77:34-49. DOI: 10.1016/j.jbi.2017.11.007.
- Lewis P, Perez E, Piktus A, et al. Retrieval-augmented generation for knowledge-intensive NLP tasks. Adv Neural Inf Process Syst. 2020;33:9459-9474. Available from: <https://proceedings.neurips.cc/paper/2020/hash/6b493230205f780e1bc26945df7481e5-Abstract.html>

12. Singhal K, Azizi S, Tu T, et al. Large language models encode clinical knowledge. *Nature*. 2023;620:172-180. DOI: 10.1038/s41586-023-06291-2.
13. HL7 International. HL7 FHIR Release 5.0.0 [Internet]. 2023 [cited 2026 Apr 1]. Available from: <https://hl7.org/fhir/>
14. Malakhov KS. Insight into the digital health system of Ukraine (eHealth): trends, definitions, standards, and legislative revisions. *Int J Telerehabil*. 2023;15(2):e6599. DOI: 10.5195/ijt.2023.6599.
15. Google Patents. US20240139779A1. Intelligent prescription validation system [Internet]. 2024 [cited 2026 Apr 1]. Available from: <https://patents.google.com/patent/US20240139779A1/en>
16. Google Patents. US11183285B2. Systems and methods for medication risk assessment [Internet]. 2021 [cited 2026 Apr 1]. Available from: <https://patents.google.com/patent/US11183285B2/en>
17. Google Patents. US12142371B2. Clinical decision support using knowledge graphs [Internet]. 2024 [cited 2026 Apr 1]. Available from: <https://patents.google.com/patent/US12142371B2/en>
18. World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects [Internet]. 2013, amended 2024 [cited 2026 Apr 1]. Available from: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>
19. Verkhovna Rada of Ukraine. Law of Ukraine On Personal Data Protection No. 2297-VI [Internet]. 2010 [cited 2026 Apr 1]. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/2297-17#Text>
20. Zapf A, Castell S, Morawietz L, Karch A. Measuring interrater reliability for nominal data: which coefficients and confidence intervals are appropriate? *BMC Med Res Methodol*. 2016;16:93. DOI: 10.1186/s12874-016-0200-9.
21. Amugongo LM, Mascheroni P, Brooks S, Doering S, Seidel J. Retrieval augmented generation for large language models in healthcare: a systematic review. *PLOS Digit Health*. 2025;4(6):e0000877. DOI: 10.1371/journal.pdig.0000877.

ARTIFICIAL INTELLIGENCE SYSTEM FOR STRUCTURAL-CONTEXTUAL VALIDATION OF PRESCRIPTIONS WITH ASSESSMENT OF POLYPHARMACY RISKS

E. V. Kryvenko

National University of Pharmacy
alzepil@gmail.com

Objective. The study aimed to substantiate architectural and methodological approaches to developing an integrated hardware–software complex (HSC) for automated structurally contextual validation of medication orders with detection of polypharmacy risks and generation of evidence-based recommendations using retrieval-augmented generation (RAG) and large language models (LLMs), aligned with interoperability requirements of modern health information infrastructures.

Materials and methods. The investigation combined literature analysis and synthesis, systems and comparative analysis of CDSS and patent documents, generalization, conceptual and simulation modeling, algorithm design and object-oriented programming of a prototype, expert evaluation on synthetic scenarios, and statistical methods for agreement testing (e.g., Cohen's κ) planned for future empirical extensions. The information base included international publications, HL7 FHIR specifications, national eHealth regulations, patent databases, and clinical guidelines as knowledge sources, without identifiable patient records.

Results. The study produced a modular HSC concept with a three-stage pipeline (Constraints → validation with issues[] and polypharmacy_risks[] → CorrectionPlan), RAG-augmented LLM reasoning, and multi-model validation ($N \geq 2$). Scientific novelty combines explicit polypharmacy risk taxonomy, separated prescription issues vs polypharmacy risks, and explainable outputs. Practical value lies in FHIR/REST-based integration with hospital and pharmacy systems and national eHealth services; limitations include scenario-based evaluation and the need for prospective real-world validation under privacy rules.

Conclusions. The proposed HSC can serve as a foundation for next-generation clinical decision support in hospital and pharmacy information systems and national eHealth services. Future work should prioritize prospective clinical trials measuring medication safety endpoints and implementation outcomes.

Keywords: polypharmacy, polymorbidity, artificial intelligence, large language models, retrieval-augmented generation, clinical decision support, HL7 FHIR, pharmaceutical safety.

Відомості про автора

Кривенко Е. В. – аспірант кафедри соціальної фармації, Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна. E-mail: alzepil@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8230-6113>

Information about the author

Kryvenko E. V. – Postgraduate Student, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine. E-mail: alzepil@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-8230-6113>