

Возможности искусственного интеллекта с позиции клинической фармакологии

М. В. Журавлева¹, А. В. Крюков^{2,3,4}, Т. Р. Каменева^{4,5}, Е. В. Кузнецова⁴, А. В. Власова^{3,4,6}

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 15 имени О. М. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы».

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России».

⁴ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы».

⁵ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени М. П. Кончаловского Департамента здравоохранения города Москвы».

⁶ ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы».

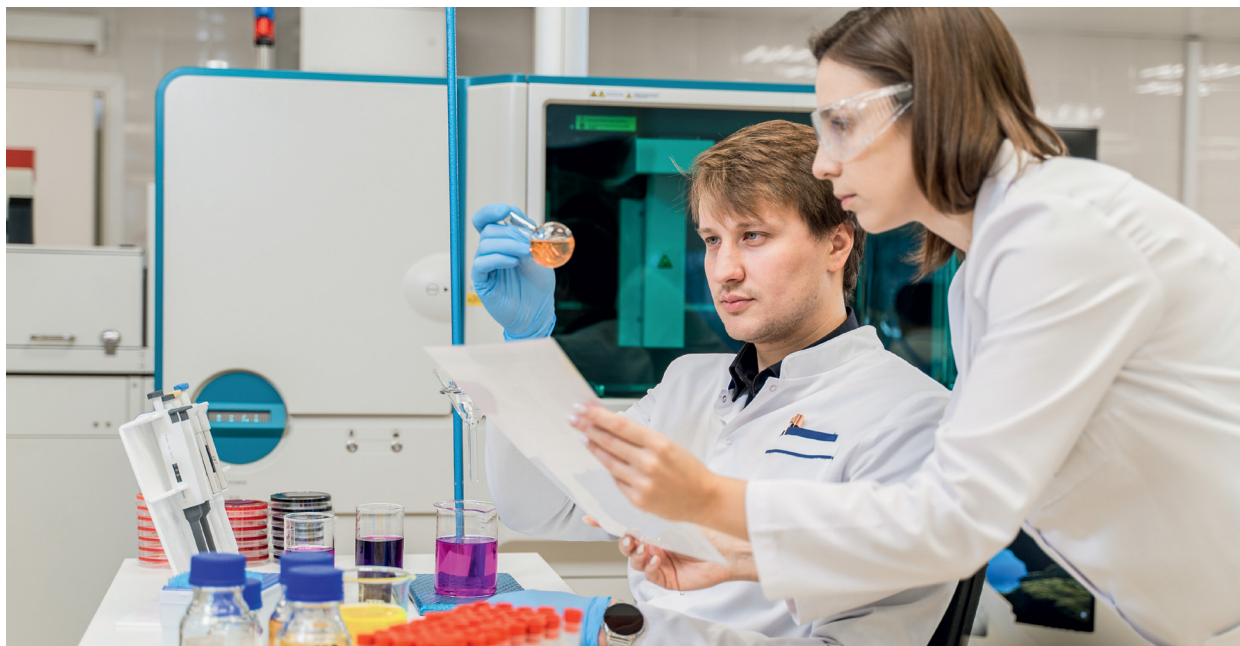


Фото: НИИОЗММ ДЗМ

Оценка медицинских технологий, доступности и эффективности лекарственной терапии — в настоящее время одно из важнейших направлений современного здравоохранения. Сегодня в этой сфере деятельности стали активно применяться различные цифровые технологии, в том числе искусственный интеллект, который обучается на огромных массивах данных.



Точки приложения искусственного интеллекта в области доказательной медицины

Согласно Указу Президента РФ от 06.06.2019 № 254 «О стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года», одной из основных задач развития здравоохранения в Российской Федерации является повышение доступности и качества медицинской помощи.

Развитие и внедрение инновационных методов диагностики, профилактики и лечения, а также персонализированной медицины, совершенствование процессов организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий признаны важнейшими задачами на государственном уровне.

Помимо анализа затрат на лекарственную терапию, основным этапом оценки технологий здравоохранения является поиск достоверной информации, систематизация данных по эффективности и безопасности лекарственных средств.

Применение в клинической практике лекарственных препаратов с недостаточным уровнем доказательности эффективности и безопасности инновационных стратегий может значительно снижать качество оказываемой медицинской помощи.

Доказательная медицина — это междисциплинарный подход, использующий наилучшие мировые практики, научные данные с целью принятия оптимальных клинических решений

с учетом индивидуального опыта врача и ценности для пациента. В оценке достоверности доказательств эффективности медицинских технологий и убедительности рекомендаций огромное значение придается систематизированному подходу, который позволит предотвратить ошибки в экспертной оценке в различных областях медицины и здравоохранения.

В условиях накопленных огромных массивов медицинских данных и постоянного обновления актуальных клинических рекомендаций на первый план выходит эффективное применение наилучших подходов с высоким уровнем доказательности, что имеет большое значение в области клинической фармакологии и рационального применения лекарственных средств.

В современном здравоохранении помощниками врача в поиске и применении наилучших практик становятся различного рода системы поддержки принятия врачебного решения.

Системы поддержки принятия врачебных решений — класс специализированных медицинских информационных систем, зарегистрированных в установленном порядке для медицинского применения, которые являются частью медицинских информационных систем для локального использования в медицинских организациях.

В условиях накопленных огромных массивов медицинских данных и постоянного обновления актуальных клинических рекомендаций на первый план выходит эффективное применение наилучших подходов с высоким уровнем доказательности, что имеет большое значение в области клинической фармакологии и рационального применения лекарственных средств.

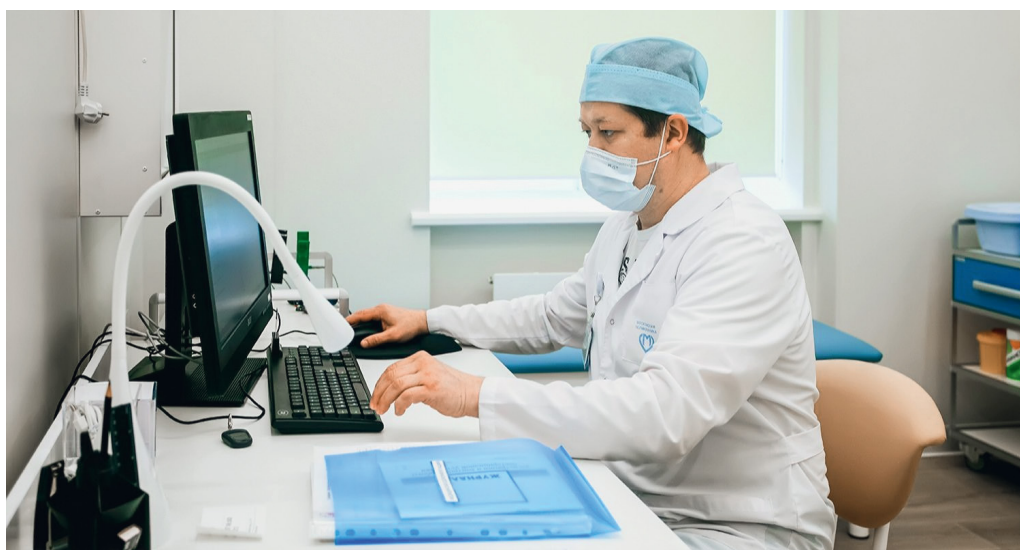


Фото: mos.ru

Участие систем поддержки принятия врачебных решений стало неотъемлемой частью врачебного приема в городских поликлиниках

Примеры систем поддержки принятия врачебных решений в практике врача — клинического фармаколога

Одной из наиболее интересных разработок является система PharmSuitePro, которая более 10 лет применяется врачами — клиническими фармакологами. Система разработана на базе Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (г. Челябинск) с участием врачей — клинических фармакологов.

► Системы поддержки принятия решений разработаны и для клинических фармакологов

В России уже накоплен опыт применения системы поддержки принятия врачебных решений в области лекарственной терапии. Приведем несколько примеров.

Одной из наиболее интересных разработок является система PharmSuitePro, которая более 10 лет применяется врачами — клиническими фармакологами. Система разработана на базе Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии (г. Челябинск) с участием врачей — клинических фармакологов. Она представляет собой актуальный сервис в формате «автоматизированное рабочее место клинического фармаколога». Одним из основных является модуль анализа (это метод оценки рационального использования денежных средств на лекарственное обеспечение в соответствии с фактическим потреблением препаратов в предыдущем периоде). Проведение анализа

возможно с использованием как международных непатентованных (МНН), так и торговых наименований, а также с учетом формы выпуска лекарственных препаратов. Также реализован ABC-анализ по АТХ-группам (анатомо-терапевтическо-химическим группам), что позволяет проводить оценку в разрезе разных уровней АТХ-классификации. В программе представлены модули по оценке лекарственных взаимодействий, фармакогенетике отдельных групп лекарственных препаратов и модуль для заполнения протокола консультации врача — клинического фармаколога. VEN-анализ (сегментация на жизненно важные, необходимые и второстепенные) с учетом доказательной базы лекарственных препаратов выполняется пользователем вручную.

В практике московского здравоохранения используется система поддержки принятия



Фото: mos.ru

СЕРВИС ПОЗВОЛЯЕТ РАНЖИРОВАТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ИХ ИЗУЧЕННОСТИ В ИССЛЕДОВАНИЯХ С НАИВЫСШИМ УРОВНЕМ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ



Фото: mos.ru

КЛИНИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ **ВКЛЮЧАЕТ МОДУЛЬ ОЦЕНКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ С ОПИСАНИЕМ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ РИСКОВ**

решений PharmFrame. В основу ее работы заложены принципы доказательной медицины. Синтезированные алгоритмы и программное обеспечение PharmFrame производят автоматический анализ широкого перечня международных баз биомедицинских исследований с отбором публикаций высшего уровня доказательности: рандомизированных клинических исследований, метаанализов, систематических обзоров, подтверждающих наличие доказательной базы для лекарственных препаратов, зарегистрированных в Российской Федерации. PharmFrame включает в себя несколько дополняющих друг друга модулей анализа лекарственных препаратов: ABC/VEN-анализ с применением запатентованной системы скоринга лекарственных препаратов, альтернативные фармпрепараты по международной АТХ-классификации, альтернативные лекарственные препараты в рамках национальных

клинических рекомендаций, оценка статуса лекарственных препаратов в международных клинических рекомендациях (рекомендован/не рекомендован), оценка лекарственных взаимодействий. После поступления в систему данных о перечне закупаемых лекарственных препаратов автоматически формируется отчет по итогам ABC/VEN-анализа с оценкой структуры затрат. Программа позволяет осуществлять поиск необходимого действующего вещества внутри перечня всех применяемых лекарственных препаратов, определять категорию А, В, С, V, E и N и формировать отчет о доле анализируемого препарата в общем объеме закупок пользователя. Сервис позволяет ранжировать лекарственные препараты в зависимости от степени их изученности в исследованиях с наивысшим уровнем доказательности. Пользователь имеет доступ к обоснованию присвоенной категории V, E или N в разделе «карточка препарата», >>>

▲ Современное лабораторное оснащение позволяет применять машинное обучение

ПОДХОДЫ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА И АЛГОРИТМЫ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ПЗВОЛЯЮТ ВНЕСТИ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ПРЕЦИЗИОННУЮ МЕДИЦИНУ

Цель внедрения искусственного интеллекта в клинической фармакологии заключается в том, чтобы на конечном этапе, в аптеке, человек получал оптимально подобранный препарат, максимально эффективный и безопасный



Фото: mos.ru

Система принятия врачебных решений постоянно развивается с учетом данных реальной клинической практики, обновления клинических рекомендаций, различных перечней лекарственных средств, что позволяет максимально рационально применять лекарственные препараты.

также представлены ссылки на анализируемые источники информации о лекарственных препаратах (базы данных Pubmed, Cochrane, Rxlist, Примерный перечень основных лекарственных средств ВОЗ). Таким образом, система предоставляет оперативный доступ к информационной поддержке решений при перераспределении средств бюджета в пользу лекарственных препаратов, имеющих лучшую доказательную базу. Сервис позволяет не только проводить быструю оценку имеющихся доказательств эффективности, но и выполнять поиск альтернативных лекарственных препаратов, применяющихся по аналогичным показаниям. Автоматизированный подбор альтернатив возможен как внутри одной фармакологической группы по международной АТХ-классификации, так и среди лекарственных препаратов, включенных в национальные клинические рекомендации по конкретной нозологии. Пользователю доступен список всех российских клинических рекомендаций, в которые входит

анализируемый лекарственный препарат. В системе также реализован модуль оценки статуса анализируемого лекарственного препарата в международных клинических рекомендациях. В рамках данного раздела пользователю доступен список международных клинических рекомендаций, в которые включен лекарственный препарат, со ссылками на соответствующие официальные источники рекомендаций. Это позволяет пользователю принимать решение о закупке и применении лекарственного препарата, базируясь также на международном опыте. Клинический компонент поддержки принятия решений включает модуль оценки лекарственных взаимодействий с описанием потенциальных рисков разного уровня значимости при одновременном назначении отдельных пар лекарственных препаратов. В рамках консультирования по вопросам фармакотерапии это дает возможность подбирать лекарственный препарат с меньшей вероятностью возникновения нежелательных реакций, связанных



с лекарственным взаимодействием. Система принятия врачебных решений постоянно развивается с учетом данных реальной клинической практики, обновления клинических рекомендаций, различных перечней

лекарственных средств, что позволяет максимально рационально применять лекарственные препараты и обеспечить доступность фармакотерапии для персонализированного подхода к каждому пациенту¹.

Технологии искусственного интеллекта в области применения лекарственных средств

В течение нескольких лет в области фармакотерапии произошел значительный рост цифровизации данных. Однако цифровизация сопряжена с вопросами приобретения, изучения и применения этих знаний для решения сложных клинических задач и проблем. Это мотивирует использование искусственного интеллекта, поскольку с его помощью можно обрабатывать большие объемы данных с улучшенной автоматизацией.

Искусственный интеллект может имитировать человеческий, но не способен полностью заменить физическое присутствие человека. Искусственный интеллект использует системы и программное обеспечение, которые могут интерпретировать входные данные, и обучается принимать независимые решения для достижения конкретных целей.

Подходы искусственного интеллекта и алгоритмы машинного обучения позволяют внести дополнительные возможности в прецизионную медицину, которые будут использовать и расширять информацию, содержащуюся в исходных данных, и облегчать моделирование мультиомных данных для конкретных пациентов на основе общедоступных аннотаций для лучшего понимания механизмов заболевания².

В настоящее время в здравоохранении наблюдается повышенный интерес к технологии цифровых двойников. Цифровой двойник можно определить как компьютерный прообраз объекта реального мира, представляющий

собой продукт виртуальной реальности, который благодаря накопленной информации и установленным алгоритмам может составлять прогнозы поведения своей физической копии, бизнес-процессов в режиме реального времени, а также корректировать и исправлять потенциальные сбои и погрешности.

Цифровые двойники нуждаются в постоянном вводе данных, касающихся представленной структуры или поведения оригинала, после чего могут обеспечить моделирование в режиме реального времени и обратную связь. Цифровые двойники рассматриваются в качестве технологической основы для новых практик анализа данных о пациенте, моделирования и прогнозирования последствий широкого круга медицинских вмешательств.

По мнению экспертов, именно в системе здравоохранения цифровые двойники смогут полностью раскрыть свой потенциал в контуре трех магистральных направлений, таких как:

- 1) развитие персонализированной медицины;
- 2) разработка, проведение доклинических и клинических исследований, а также важнейшие этапы внедрения новых лекарственных препаратов и медицинских устройств;
- 3) координация всех бизнес-процессов медицинской организации (оптимизация загрузки коечного фонда, построение логистических цепочек, организация экосистемных партнерств и пр.).

В настоящее время в здравоохранении наблюдается повышенный интерес к технологии цифровых двойников. Цифровой двойник можно определить как компьютерный прообраз объекта реального мира, представляющий собой продукт виртуальной реальности, который благодаря накопленной информации и установленным алгоритмам может составлять прогнозы поведения своей физической копии.



¹ Крюков А. В., Новиков А. А., Купчик Б. М., Коровин Е. В., Яковлев С. В., Кузнецова Е. В., Каменева Т. Р., Ларюшкина Е. Д., Журавлева М. В. Оптимизация затрат на лекарственные препараты с использованием систем поддержки принятия решений на основе принципов доказательной медицины// Антибиотики и химиотерапия. 2023; 68:7–8: 90–98. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2023-68-7-8-90-98>

² Кобякова О. С., Стародубов В. И., Куракова Н. Г., Цветкова Л. А. Цифровые двойники в здравоохранении: оценка технологических и практических перспектив// Вестник РАМН. 2021;76(5):476–487. doi:<https://doi.org/10.15690/vramn1717>

Появление прижизненного цифрового двойника пациента может стать технологическим фундаментом персонализированной и превентивной медицины и ускорить принятие общего стандарта обмена медицинскими данными.

В реальной клинической практике использование цифровых двойников позволяет оптимизировать изучение побочных действий различных лекарственных средств на протяжении всего жизненного цикла препарата, что значительно может повысить безопасность отдельных лекарств и их комбинаций.

Появление прижизненного цифрового двойника пациента может стать технологическим фундаментом персонализированной и превентивной медицины и ускорить принятие общего стандарта обмена медицинскими данными³.

Развитие искусственного интеллекта и его инструментов постоянно направлено на решение проблем, с которыми сталкиваются производители лекарственных средств, разработчики инновационных технологий.

Они оказывают положительное влияние на процесс разработки лекарств, а также на общий жизненный цикл продукта, что может объяснить увеличение количества стартапов в этом секторе. В настоящее время системы здравоохранения сталкиваются с несколькими сложными проблемами, такими как рост стоимости лекарственных препаратов и методов лечения, и обществу необходимы новые подходы, алгоритмы и существенные изменения в области обращения лекарственных средств.

Благодаря включению искусственного интеллекта в производство фармацевтических продуктов можно производить персонализированные лекарства с необходимой дозой, параметрами высвобождения, особенностями фармакокинетики и другими важнейшими аспектами в соответствии с индивидуальными потребностями пациента. Использование новейших технологий на основе искусственного интеллекта не только сократит время, необходимое для выхода продукции на рынок, но и повысит качество лекарственных средств и общую безопасность производственного процесса, а также обеспечит более эффективное использование имеющихся ресурсов.

Одним из ключевых направлений применения искусственного интеллекта в медицинской химии является прогнозирование эффективности и токсичности потенциальных лекарственных соединений.

Классические протоколы разработки лекарств часто основаны на трудоемких и длительных экспериментах по оценке потенциального воздействия соединения на организм человека. Это может быть медленный и дорогостоящий процесс, а результаты часто неопределенны и подвержены высокой степени изменчивости.

Методы машинного обучения искусственного интеллекта способны преодолеть эти ограничения. На основе анализа большого объема информации алгоритмы машинного обучения могут выявлять закономерности и тенденции, которые помогут исключить артефакты, часто неочевидные для исследователей.

Это позволит предлагать новые биологически активные соединения с минимальным спектром побочных эффектов гораздо быстрее, чем при использовании классических протоколов. Данные практики применяются в области клинической фармакологии и клинических исследований с участием пациентов.

Подобный алгоритм глубокого обучения с использованием набора данных об уже существующих известных лекарственных соединениях с учетом их биологической активности позволяет предсказать активность новых соединений с высокой точностью.

По такому же принципу происходит прогнозирование токсичности потенциальных лекарственных соединений с использованием машинного обучения на основе больших баз данных известных токсичных и нетоксичных соединений.

Еще одной важной стороной применения искусственного интеллекта в разработке лекарств является идентификация межлекарственных взаимодействий, которые происходят, когда несколько лекарств комбинируются

БЛАГОДАря ВКЛЮЧЕНИЮ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПРОИЗВОДСТВО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ МОЖНО ПРОИЗВОДИТЬ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВА



ВАЖНОЙ СТОРОНОЙ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В РАЗРАБОТКЕ ЛЕКАРСТВ ЯВЛЯЕТСЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ МЕЖЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

для лечения одного или нескольких разных заболеваний у одного и того же пациента, что приводит к изменению профиля эффективности или побочным реакциям.

Эту проблему можно выявить с помощью подходов, основанных на искусственном интеллекте, путем анализа больших наборов данных известных взаимодействий лекарств и выявления закономерностей и тенденций.

Применение искусственного интеллекта в области прогнозирования и выявления возможных лекарственных взаимодействий отвечает принципам персонализированной медицины и становится все более актуальным.


В перспективе с развитием искусственного интеллекта будет возможна разработка индивидуальных планов лечения, которые сведут к минимуму риски нежелательных реакций. В контексте персонализированной терапии технологии искусственного интеллекта смогут адаптировать лечение к индивидуальным характеристикам каждого пациента, с учетом его генетического профиля и возможного ответа на лекарственные препараты. Указанные методологические принципы являются наиболее актуальными для развития клинической фармакологии и персонализированной медицины.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) выпустила обновленное руководство по этике и управлению большими мультимодальными моделями — типом быстрорастущей технологии генеративного искусственного интеллекта, которая находит применение в здравоохранении⁴.

Большие мультимодальные модели могут принимать один или несколько типов входных данных, таких как текст, видео и изображения,

и генерировать разнообразные выходные данные, не ограничивающиеся типом введенных данных. Эти новинки были приняты быстрее, чем любое приложение в истории: такие модели, как ChatGPT, Bard и Bert, вошли в обращение в 2023 году. В новом руководстве ВОЗ обозначены основные области применения больших мультимодальных моделей в здравоохранении: диагностика и клиническая помощь, медицинское и сестринское образование, научные исследования и разработка лекарственных средств, в том числе для выявления новых инновационных соединений.

Таким образом, потенциал цифровых технологий в медицине, системе здравоохранения, использование лучших практик, применение искусственного интеллекта в области клинической фармакологии открывают новые горизонты возможностей для врача, пациента, для развития новых стратегий и создания новых лекарственных средств на основе принципов доказательности и персонализированной медицины.

В настоящее время цифровизация медицины, медицинские информационно-аналитические системы становятся наиболее востребованными ключевыми направлениями развития в области рационального применения лекарственных средств, развития клинической фармакологии. Важнейшее условие и цель внедрения цифровизации и технологий искусственного интеллекта — направленность на конкретного пациента, повышение эффективности, безопасности, качества и доступности медицинской помощи всем нуждающимся пациентам. 

В контексте персонализированной терапии технологии искусственного интеллекта смогут адаптировать лечение к индивидуальным характеристикам каждого пациента, с учетом его генетического профиля и возможного ответа на лекарственные препараты.

3 Кобякова О. С., Стародубов В. И., Куракова Н. Г., Цветкова Л. А. Цифровые двойники в здравоохранении: оценка технологических и практических перспектив // Вестник РАМН. 2021;76(5):476–487. doi:https://doi.org/10.15690/vramn1717

4 Regulatory considerations on artificial intelligence for health. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.