

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

# МАТЕРІАЛИ

III науково-практичної інтернет-конференції



**РОЗВИТОК  
ПРИРОДНИЧИХ НАУК  
ЯК ОСНОВА НОВІТНІХ  
ДОСЯГНЕНЬ У  
МЕДИЦИНІ**

*м. Чернівці  
21 червня 2023 року*

3. ChatGPT in the classroom. Step-by-step guide for educators[Електронний ресурс]//kinderpedia 2023 – URL: <https://www.kinderpedia.co/chat-gpt-in-the-classroom-guide-for-educators.html>
4. Alice Ivey How to use ChatGPT to learn a language[Електронний ресурс]/Alice Ivey//Cointelegraph – 2023 – URL: <https://cointelegraph.com/news/how-to-use-chatgpt-to-learn-a-language>
5. ChatGPT and its impact on education[Електронний ресурс]//Crossplag – 2023 – URL: <https://crossplag.com/chatgpt-and-its-impact-on-education/>

УДК: 615.012:004.8

Олар О.І.

## ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ У ФАРМАЦІЇ: ВИКОРИСТАННЯ, МОЖЛИВОСТІ, ВИКЛИКИ ТА ПЕРСПЕКТИВИ У ГАЛУЗІ ВІДКРИТТЯ ЛІКІВ

*Буковинський державний медичний університет*

*olena.olar@bsmu.edu.ua*

**Анотація.** Розглянуто основні роль та досягнення, а також проблеми напрямку використання технологій штучного інтелекту у фармації, зокрема у галузі відкриття ліків.

**Ключові слова:** фармація, медицина, штучний інтелект, машинне навчання, відкриття ліків.

Цифрова індустрія охорони здоров'я розвивається надзвичайними темпами, і її, безсумнівно, прискорила пандемія COVID-19. «Цифрове здоров'я» та «штучний інтелект» стали звичними словами як у сфері охорони здоров'я, так і за її межами.

Сьогодні можна стверджувати, що штучний інтелект (ШІ) здійснив революцію в сфері охорони здоров'я пройшовши довгий шлях від етапу зберігання та управління інформацією та даними (напр., історії хвороби пацієнтів, записи про запаси ліків та їх продажі, тощо) до роботизованої медичної техніки та програмного забезпечення і комп'ютерних додатків у вигляді діагностичних інструментів для технологій МРТ, КТ та інших променевих, і не тільки, видів діагностики. Спостерігаючи за прогресом ШІ у галузі медицини фармацевтичний сектор не залишився осторонь. Впродовж останнього десятиріччя у світовій фармацевтичній практиці було виявлено значне зростання інтересу до використання технології ШІ для аналізу та інтерпретації таких важливих галузей фармації, як відкриття і синтез ліків, розробка лікарських форм, поліфармакологія та госпітальна фармація [1]. Існує ще багато аспектів фармації, на які ШІ може вплинути, і фармацевти повинні розглянути ці можливості, оскільки вони найближчим часом можуть стати реальністю, в тому числі, й в аптечній практиці.

За оцінками Глобального інституту McKinsey, штучний інтелект і машинне навчання у фармацевтичній промисловості можуть приносити десятки мільярдів доларів щорічно в системах охорони здоров'я розвинених країн. На думку дослідників, використання цих технологій покращує процес прийняття рішень, оптимізує інновації, підвищує ефективність досліджень/клінічних випробувань і створює корисні нові інструменти для лікарів, споживачів, страховиків і регуляторів. Провідні фармацевтичні компанії, зокрема Roche, Pfizer, Merck, AstraZeneca, GSK, Sanofi, AbbVie, Bristol-Myers Squibb і Johnson & Johnson, уже співпрацювали з технологіями ШІ або придбали їх [2].

ШІ — це загальний термін для ряду підходів і технологій, які стосуються використання передових обчислювальних підходів, які здатні імітувати прийняття рішень людиною. Сьогодні велика увага приділяється такому напрямку ШІ, як машинне навчання (machine learning - (ML) та глибоке навчання (deep learning), які зосереджені на тому, щоб дозволити комп'ютерам навчатися на основі досвіду, а не слідувати прямому алгоритму. Впродовж останніх років ШІ, і особливо ML та DL, все більше знаходять свій шлях до відкриття та розробки ліків. ШІ розширює можливості дослідників, часто перевершуючи альтернативні методи, починаючи від моделювання взаємодії ліків і мішені до репозиціонування ліків.

Існує багато гілок ML до відкриття ліків (напр., контрольоване та неконтрольоване навчання, навчання з підкріпленням), різні алгоритмічні підходи в цих галузях (напр., лінійна регресія, нейронні мережі, опорні векторні машини) і різні сфери застосування (напр., ідентифікація цілей, генеративна хімія, стратифікація пацієнтів), які потім можуть бути застосовані в різних галузях і призначені для лікування від рідкісних і ультрарідкісних до дуже поширених захворювань [3]. Безсумнівно, відсутність передових технологій значно обмежила б процес розробки ліків, роблячи його трудомістким і вартісним завданням [4].

Розглянемо детальніше сучасний етап використання ШІ у відкритті ліків. До цієї категорії можна віднести наступні напрямки [5]:

1. ШІ у дизайні ліків. Тут до переліку основних функцій ШІ можна включити:
  - прогнозування 3-D структури цільових білків;
  - прогнозування взаємодії ліки-білки;
  - визначення активності ліків;
  - дизайн ліків *de novo*;
2. ШІ у поліфармакології. Основна роль ШІ для цього напрямку:
  - дизайн біоспецифічних молекул ліків;
  - дизайн багатоцільових молекул ліків;

3. ШІ у хімічному синтезі. Тут штучна компетентність вирішує питання щодо:
  - прогнозування виходу реакції;
  - прогнозування ретросинтезного шляху;
  - розвиток ідей механізмів реакцій;
  - дизайн синтетичних засобів;
4. ШІ у перепрофілюванні ліків. В основному, робота ведеться за напрямками:
  - ідентифікація терапевтичних цілей;
  - прогнозування нового терапевтичного використання;
5. ШІ для скринінгу ліків. Для даного напрямку ШІ здійснює:
  - прогнозування токсичності ліків;
  - прогнозування біоактивності;
  - прогнозування фізико-хімічних властивостей;
  - ідентифікація та класифікація цільових клітин.

Незважаючи на свої переваги, ШІ стикається з такими проблемами з даними: їх масштаб та постійне кількісне зростання, значна різноманітність і невизначеність. Набори даних, доступні для розробки ліків у фармацевтичних компаніях, можуть включати мільйони сполук, і традиційні інструменти машинного навчання можуть не працювати з такими типами даних. Обчислювальна модель на основі кількісного співвідношення структура-активність може швидко передбачити велику кількість сполук або простих фізико-хімічних параметрів. Однак ці моделі дещо відрізняються від прогнозування складних біологічних властивостей, таких як ефективність або побічна дія сполук. Крім того, моделі також стикаються з такими проблемами, як невеликі навчальні набори, помилка експериментальних даних у навчальних наборах і відсутність експериментальних перевірок. Щоб подолати ці виклики використовують DL. Моделі DL показали значну прогностичність порівняно з традиційними підходами для наборів даних про всмоктування, розподіл, метаболізм, виведення та токсичність кандидатів на ліки [6,7].

Провідні біофармацевтичні компанії об'єдналися для сумісної роботи з IT-компаніями, які розвивають технології ШІ [5]. Розглянемо основні напрямки роботи деяких з них. Наприклад,

- Roche співпрацює з Owkin і спеціалізуються на відкритті та розробці лікарських засобів та клінічних випробуваннях на основі мереж ML;
- Pfizer взаємодіє з XtalPi та IBM Watson працюючи над використанням досягнень квантової фізики підсилених алгоритмами ML з хмарною архітектурою для прогнозування 3-D структури молекул, їх механічних і хімічних властивостей і

можливої взаємодії з рецепторами білків та використання ML, технологій розпізнавання мови та когнітивного міркування в імуно-онкології для знаходження нових мішеней для ліків, комбінованої терапії, вибору стратегії для пацієнта та ін., відповідно;

- Novartis сумісно з Microsoft розробляють методи клітинної і генної терапії та їх оптимізації, генеративної хімії, сегментацію і аналіз для смартперсоналізованої терапії;
- Sensyne Health використовує власну клінічну платформу ШІ, розробляючи нові ліки для серцево-судинних захворювань для Bayer;
- BenevolentAI співпрацює з Astra Zeneca, використовуючи платформи на основі нейронних мереж для розробки ліків для пацієнтів з захворюваннями нирок та ідіопатичними легеневиими фіброзами та з Janssen - для ліків кандидатів у лікуванні пацієнтів з хворобою Паркінсона.

Крім того, у відкритому доступі є кілька віртуальних хімічних просторів, зокрема PubChem, ChemBank, DrugBank, ChemDB та ін., які використовуються для пошуку біологічно активних сполук, здійснюючи віртуальний скринінг і допомагаючи підібрати молекули для подальшого тестування. Чисельні методи *in silico* для віртуального скринінгу сполук із віртуальних хімічних просторів, а також підходи, засновані на структурі та лігандах, забезпечують оптимальний відбір молекул ліків.

В останні роки важливого значення в галузі терапії та діагностики набули методи доставки ліків за допомогою наночастинок (НЧ), оскільки виявилися досить ефективними. Поєднання нанотехнологій і штучного інтелекту могло б забезпечити вирішення багатьох проблем у розробці препаратів [8].

Цілком імовірно, що ШІ стане безцінним інструментом у фармацевтичній промисловості в найближчому майбутньому. ШІ також може сприяти встановленню безпеки та ефективності продукту під час клінічних випробувань, а також забезпеченню належного позиціонування та оцінки вартості на ринку шляхом всебічного аналізу та прогнозування ринку.

### Список використаних джерел

1. Raza M. A., Aziz S., Noreen M., Saeed A., Anjum I., Ahmed M., Raza S. M. Artificial Intelligence (AI) in Pharmacy: An Overview of Innovations. *INNOVATIONS in pharmacy*. 2022. 13(2). Article 13.
2. Pharma News Intelligence. Режим доступу: <https://pharmanewsintel.com/>.
3. Bittner M.-I. AI in drug discovery: Applications, opportunities, and challenges. *Patterns (N Y)*. 2022. 3(6). 100529.
4. Mak K.-K., Pichika M.R. Artificial intelligence in drug development: present status and future prospects. *Drug Discovery Today*. 2019.24.773–780.

5. Paul D., Sanap G., Shenoy S., Kalyane D., Kalia K., and Tekade R. K. Artificial intelligence in drug discovery and development. *Drug Discov Today*. 2021. 26(1). 80–93.
6. Zhu H. Big data and artificial intelligence modeling for drug discovery. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 2020.60. 573–589.
7. Ciallella H.L., Zhu H. Advancing computational toxicology in the big data era by artificial intelligence: data-driven and mechanism-driven modeling for chemical toxicity. *Chem. Res. Toxicol.* 2019. 32:536–547.
8. Sacha G.M., Varona P. Artificial intelligence in nanotechnology. *Nanotechnology*. 2013;24:452002.

Taranyuk G.P, Atamas N.O., Polyakov O.A. , Vygovska O.V., Matushko I.P.

## METHODOLOGICAL ISSUES OF MODELLING OF THE MEAN ARTERIAL PRESSURE

*International European University, Kyiv,; Vienna University, Campus-Vienna-Biocentre; Kyiv*

*Medical University Kyiv,; Bogomolets National Medical University, Kyiv,*

*Taras Shevchenko National University of Kyiv*

*[gennadiytaranyuk@ieu.edu.ua](mailto:gennadiytaranyuk@ieu.edu.ua)*

The mean arterial pressure (MAP) is an important hemodynamic indicator, and a critical parameter for the diagnosis and management of various medical conditions, such as hypertension, heart failure, and shock. Maintaining adequate MAP is essential for the prevention of end-organ damage and the optimization of tissue perfusion. The target MAP varies depending on the patient's condition and comorbidities. Accurate measurement of MAP and the understanding of the factors that affect its value are essential for the optimal management of patients. In clinical practice it is widely used to measure MAP indirectly by means of sphygmomanometer, which measures the systolic and diastolic blood pressures on the base of which MAP is finally computed. Being a theoretical construct MAP needs to be modelled and represented in practically convenient, and desirably universal way. The most commonly used formula to calculate MAP is following:

$$\text{MAP} = \text{diastolic pressure} + 1/3 (\text{systolic pressure} - \text{diastolic pressure}).$$

Strange as it may seem, but in academic literature and scientific papers there is a little said for justification of the given formula and its alternatives with respect to physical meaning, mathematical and physiological assumptions and restrictions in its modelling. The present report is due to discuss some methodological aspects of the issue.

According to the standard commonly used definition of MAP, it is an average effective blood pressure in large major arteries (namely in aorta) that sustain the actual blood circulation during the period of a cardiac cycle. Mathematically MAP is computed as an area under the graph of function of blood pressure in arteria with respect to time divided by the period of a single cardiac cycle, during which the arterial blood pressure (BP) changes from its minimum value (diastolic pressure (DP)) up to its maximum value (systolic pressure (SP)). As the exact relationship *pressure*