

М. Я. Головенко, В. Б. Ларіонов

Фармакокінетика терапевтичної інформації штучного інтелекту: теоретичне обґрунтування та ADME-модель

Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського
Національної академії наук України,
м. Одеса

Ключові слова: клінічний ШІ, інформаційна фармакокінетика, F_p , Cl_p , ADME-аналогія, біомедична інформатика

Наукове мислення розвивається не лише шляхом накопичення емпіричних фактів, але й через формування нових концептуальних рамок, які дозволяють побачити відомі явища під іншим кутом. Одним із найпотужніших інструментів такого переосмислення є аналогія. В історії науки аналогія неодноразово виконувала евристичну функцію, оскільки ставала містком між різними галузями знань, дозволяючи перенести структурні принципи однієї дисципліни в іншу та створити нову мову опису складних процесів [1]. Однак аналогія в науці має подвійний статус. З одного боку, вона може бути лише риторичною метафорою, що ілюструє подібність явищ, з іншого, вона здатна стати структурно-продуктивним принципом, якщо між порівнюваними системами існує функціональний ізоморфізм [2]. Саме в цьому випадку аналогія переходить із площини образності до площини методології.

Сучасна біомедична інформатика перебуває на етапі, коли необхідність нових концептуальних рамок стає очевидною. Клінічні системи штучного інтелекту (ШІ) все частіше розглядаються як інструменти підтримки рішень, проте їхній вплив на медич-

ний процес значно глибший. Алгоритми не лише обробляють інформацію, але й модифікують структуру клінічного мислення, змінюють логіку прийняття рішень, впливають на терапевтичну стратегію та організацію медичної допомоги.

Попри це, домінуючий підхід до оцінки клінічного ШІ залишається статичним. Переважна більшість досліджень зосереджується на точності, дискримінативній здатності та зовнішній валідації моделей. Такий підхід, безперечно, необхідний, але він не відповідає на ключове питання, як змінюється вплив алгоритму в часі після його інтеграції в клінічне середовище?

Фармакологія свого часу зіткнулася з подібною проблемою. Оцінка терапевтичного ефекту препарату виявилася неможливою без розуміння його часової динаміки в організмі. Саме тому виникла фармакокінетика як дисципліна, що перетворила лікарський засіб зі статичної субстанції на процес із визначеною траєкторією ADME [3]. ADME – це абревіатура, що описує чотири етапи фармакокінетики: всмоктування (Absorption), розподіл (Distribution), метаболізм (Metabolism) та виведення (Excretion). ADME-модель стала не просто описовою схемою, а універсальним кінетичним каркасом для розуміння взаємодії терапевтичного агента із середовищем пацієнта.

Серед чисельних моделей III вималюються принаймні дві великі групи: алгоритми-інструменти, що підтримують діяльність лікаря, і ті, які за своєю функцією та впливом наближаються до «лікувальних засобів», те, що ми окреслюємо терміном «інформаційна фармакологія» [4]. Вона пропонує онтологічно відмінний підхід до розуміння терапевтичної дії, у якому інформацію вважають реальним терапевтичним агентом, здатним через процеси інтерпретації та регуляції ініціювати фізіологічні зміни [5]. Об'єктом аналізу тут виступають не молекули чи біохімічні реакції, а інформаційні сигнали, когнітивні структури, нейронні та поведінкові регуляторні контури [6].

У контексті такого клінічного III постає питання можливості розглядати алгоритм як особливий тип агента впливу, що проходить власний «кінетичний цикл» інтеграції, поширення, адаптації та зменшення з плином часу. Якщо між фармакокінетикою лікарського засобу та життєвим циклом клінічного алгоритму існує структурна відповідність, то ADME-модель може набути статусу методологічної рамки для опису інформаційної динаміки. Поява таких систем обумовлює необхідність формалізації життєвого циклу алгоритму, аналогічно тому, як фармакологія описує рух лікарського засобу через організм. Тобто, вплив III може бути підданим кількісному моделюванню.

Саме на цій підставі в цьому дослідженні пропонується концепція інформаційної фармакокінетики клінічних систем III та формулювання її теоретичних принципів як основи для подальшої концептуальної та математичної формалізації, що легітимізують аналогію як методологічний інструмент.

Мета дослідження – теоретичне обґрунтування концепції інформацій-

ної фармакокінетики клінічних систем III та розробка структурно-ізоморфної ADME-аналогової моделі, що описує часову динаміку інтеграції, функціонування, адаптації та зменшення впливу алгоритмічних агентів у клінічному середовищі.

Для досягнення поставленої мети сформульовано такі завдання:

1) проаналізувати еволюцію уявлень про клінічні системи III як активні агенти впливу в медичному середовищі;

2) обґрунтувати можливість застосування структурної аналогії між класичною фармакокінетикою та життєвим циклом клінічного алгоритму;

3) сформулювати теоретичні постулати фармакокінетики медичного III як нової концептуальної рамки біомедичної інформатики;

4) розробити концептуальну модель інформаційної ADME-системи з деталізацією етапу абсорбції;

5) визначити формальну залежність між коефіцієнтами інформаційної biodоступності (F_i) та інформаційного кліренсу (Cl_i) у межах єдиної системи рівнянь;

6) окреслити межі застосування ADME-аналогії та визначити її методологічні обмеження;

7) визначити теоретичне значення запропонованої концепції для розвитку біомедичної інформатики.

Матеріали та методи. З огляду на теоретичний характер роботи використано комплекс взаємодоповнюючих методів [7], а саме:

1) *метод концептуального аналізу* застосовано для уточнення категоріального апарату (інформаційний вплив, F_i , Cl_i) та його узгодження з термінологією фармакокінетики;

2) *метод структурної аналогії* використано для встановлення функціонального ізоморфізму між ADME-моделлю фармакокінетики та

життєвим циклом клінічного алгоритму. Аналогія розглядається як методологічний інструмент, а не як метафоричний прийом;

3) *математичне моделювання* застосовано для формалізації динаміки інформаційного впливу через диференційні рівняння першого порядку, які аналогічні однокамерній фармакокінетичній моделі;

4) *метод теоретичної екстраполяції* використано для перенесення кінетичних принципів фармакології у сферу біомедичної інформатики з урахуванням обмежень аналогії;

5) *метод критичної методологічної рефлексії* застосовано для визначення меж валідності ADME-аналогії та запобігання онтологічному редукціонізму.

Отже, дослідження має теоретико-концептуальний характер із використанням системного аналізу та математичного моделювання, спрямованих на формування нової дисциплінарної рамки інформаційної фармакокінетики клінічних систем III.

Результати та їх обговорення. Теоретичні принципи наукової теорії фармакокінетики інформації як терапевтичного агента. Формування концепції інформаційної фармакокінетики клінічних систем III потребує чіткого пояснення її вихідних теоретичних засад, без яких ADME-аналогія ризикує залишитися евристичною метафорою. Принаймні, можна виділити 7 основних базових принципів, які визначають статус інформаційної фармакокінетики клінічних систем III як теоретичної конструкції в межах біомедичної інформатики.

1. Динамічність інформаційного впливу [8]. Клінічна система III не є статичним інструментом підтримки рішень, а виступає динамічним аген-

том впливу, чия ефективність змінюється в часі та вміщує фази первинної інтеграції, стабілізації, адаптації та зниження актуальності. Таким чином, будь-яка оцінка клінічного III поза часовим виміром є неповною.

2. Структурний ізоморфізм [9]. Між класичною фармакокінетичною моделлю ADME та життєвим циклом клінічного алгоритму існує структурна відповідність. Вона не є матеріальною, але є функціонально-організаційною. Абсорбція ↔ інтеграція в клінічне середовище. Розподіл ↔ масштабування та дифузія застосування. Метаболізм ↔ модифікація, адаптація, оновлення. Елімінація ↔ зниження впливу або виведення з експлуатації. Отже, ADME виступає універсальною кінетичною схемою динамічної взаємодії агента із середовищем.

3. Кінетична описуваність [10]. Інформаційний вплив підлягає математичному опису через рівняння кінетики першого порядку. За умови відсутності повторного впровадження зміна інтенсивності впливу може бути апроксимована експоненційною функцією:

$$I(t) = I_0 e^{-k_i t},$$

де I_0 – інформаційний вплив у початковий момент часу, $I(t)$ – інформаційний вплив у момент часу t , k_i – коефіцієнт інформаційного кліренсу.

Вона є математично коректною, якщо припустити, що:

1) процес деградації має кінетику першого порядку;

2) швидкість зменшення впливу пропорційна поточному рівню впливу.

Тобто, базове диференціальне рівняння має вигляд:

$$\frac{dI}{dt} = -k_i I.$$

Це припущення легітимізує використання інструментарію фармакокінетики у сфері медичної інформатики.

4. Параметричне вимірювання [11]. Фармакокінетика інформації допускає введення кількісних параметрів, аналогічних фармакокінетичним, як-от: F_i , Cl_i , інформаційний об'єм розподілу (V_i) та період напіввиведення, більш точним напіввпливу ($t_{1/2i}$). Ці параметри не є метафоричними, а можуть бути вимірюваними показниками через інтеграції, прийняття рішень, частоту використання та часову стабільність алгоритму.

5. Контекстна залежність [12]. На відміну від фармакологічної молекули, інформаційний агент функціонує у складній соціотехнічній системі, що включає лікаря, пацієнта, інституційні регламенти, інформаційну інфраструктуру. Отже, параметри інформаційної фармакокінетики є не лише властивістю алгоритму, а й характеристикою системи взаємодії.

6. Обмежена аналогія [13]. ADME-модель має евристично-структурний, а не онтологічний характер, оскільки інформація не має маси, не підлягає фізичному метаболізму, не елімінується біологічними механізмами. Тому фармакокінетична аналогія застосовується виключно як формалізована модель динаміки впливу.

7. Нормативна значущість [14]. Інформаційна фармакокінетика не лише описує, але й створює основу для нормативної оцінки клінічного III: оптимізації впровадження, про-

гнозування втрати ефективності, визначення потреби в «повторному дозуванні» (оновленні). Таким чином, концепція має регуляторний потенціал.

Сформульовані принципи дозволяють визначити фармакокінетику інформації як теоретичну дисципліну біомедичної інформатики, що вивчає часову динаміку інтеграції та зменшення активності клінічних систем III в соціотехнічному медичному середовищі на основі структурно-ізоморфної ADME-моделі. Завдяки такому обґрунтуванню ADME-аналогія є потужним інструментом для теоретичної інформації терапевтичного агента III, яка дозволяє формалізувати вплив алгоритмів, прогнозувати його динаміку та інтегрувати кінетичні метрики в оцінку ефективності та безпеки клінічних систем.

Структурна ADME-аналогія як інструмент формалізації життєвого циклу клінічного III: потенціал і межі. Сучасним клінічним системам є притаманною часово-структурна динаміка клінічного впливу, яка відкриває можливість використання аналогії з фармакокінетикою, зокрема з моделлю ADME [15]. Для оцінки життєвого циклу клінічних III-систем використано такі кількісні метрики, як F_i , Cl_i , V_i , $t_{1/2i}$, що дозволяють порівнювати різні алгоритми за стійкістю та впливом у часі, оцінювати необхідність оновлення або повторного навчання системи на основі прогнозованого спаду ефективності, а також визначати критичні точки інтервенції, де додаткове навчання, аудит або підтримка користувачів можуть значно підвищити ефективність. Ці метрики створюють уніфіковану мову для порівняння та планування впровадження клінічних алгоритмів, що раніше була відсутня в практиці біомедичної інформатики.

Коефіцієнт інтеграції F_i – це безрозмірний показник (0–1), що відображає частку клінічних рішень або процесів, у яких алгоритм реально використовується та впливає на фінальне рішення. F_i характеризує глибину проникнення системи в клінічний робочий процес, а не її технічну точність, його високий показник означає, що алгоритм має суттєвий операційний вплив.

Інформаційний кліренс Cl_i є параметром із розмірністю часу⁻¹, що відображає швидкість втрати доцільності або ефективності алгоритму внаслідок змін клінічного середовища, популяції пацієнтів, протоколів лікування чи зміни деяких положень концепції. Високе значення Cl_i відповідає швидкій деградації впливу за відсутності оновлення моделі.

Об'єм інтеграції V_i – це структурний показник, що характеризує масштаб системного впливу алгоритму. Він може бути виражений як частка клінічної інфраструктури (0–1), кількість підрозділів або категорій пацієнтів, на які поширюється дія моделі. V_i масштабує наслідки як позитивного ефекту, так і потенційної помилки.

Період напіввпливу $t_{1/2}$ характеризує часовий параметр (місяці або роки), що визначає інтервал, протягом якого вимірюваний клінічний ефект алгоритму знижується на 50 % за відсутності повторного навчання або у випадку кінетики першого порядку:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{Cl_i}$$

Наведені показники описують не точність алгоритму, а його кінетику взаємодії з клінічним середовищем. Вони відображають: глибину інтеграції (F_i), швидкість втрати відповідно-

сті (Cl_i), масштаб системного впливу (V_i) та часову стабільність ефекту ($t_{1/2}$). Параметри є концептуальними та призначені для життєвого циклу аналізу клінічних ІІІ-систем. Їхня емпірична оцінка потребує окремої методики моніторингу в реальному середовищі застосування. Цей підхід ставить питання щодо траєкторії його впливу у відповідний період, на відміну від класичної моделі, яка відповідає на питання «наскільки точний алгоритм». Представлена модель поєднує структурні, когнітивні та соціотехнічні аспекти та дозволяє формалізувати кількісні параметри: F_i , Cl_i , V_i та $t_{1/2}$. Ці показники не є ізольованими величинами: вони виникають як інтегральні характеристики цих чотирьох процесів і математично пов'язані між собою.

Абсорбція інформації як терапевтичного агента. У системі ADME всмоктування є першим етапом фармакокінетичного шляху лікарського засобу та часто лімітуючим етапом формування системної дії препарату [16]. Всмоктування стає лімітуючим етапом тоді, коли саме його швидкість визначає зростання концентрації препарату в плазмі, час до досягнення C_{max} та початок клінічного ефекту.

$$\frac{dA}{dt} = k_a \cdot A_{GI} - k_e \cdot A,$$

де A_{GI} – кількість лікарського препарату в шлунково-кишковому тракті, A – кількість лікарського препарату в організмі, k_a – константа всмоктування; k_e – константа елімінації.

Якщо $k_a < k_e$, то саме абсорбція є швидко-обмежуючим фактором.

У фармакології важливим є взаємозв'язок між всмоктуванням препарату

та його F_1 , який є фундаментальним для розуміння того, як лікарська речовина реалізує свій терапевтичний ефект [17]. Біодоступність – це частка введеної дози, яка досягає системного кровотоку в незмінній формі. Вона відображає не лише ступінь всмоктування, а й вплив так званого «ефекту першого проходження» крізь печінку, де частина препарату може бути метаболізованою ще до потрапляння в загальний кровообіг.

На величину всмоктування та біодоступності впливають численні фактори: фізико-хімічні властивості молекули (розчинність, ліпофільність), pH середовища, швидкість випорожнення шлунка, стан слизової оболонки, наявність їжі, лікарська форма та взаємодія з іншими препаратами [5]. Тому два пацієнти, які вживають однакову дозу препаратів, можуть мати різні концентрації їх у крові. Саме ця індивідуальна варіабельність робить питання біодоступності особливо важливим у клінічній практиці.

У контексті медичних систем ШІ, які застосовуються для підтримки прийняття клінічних рішень, фармакокінетичні параметри набувають нового значення. Алгоритми, що рекомендують дозування або оцінюють ризики, повинні враховувати не лише стандартні довідкові значення, а й індивідуальні особливості пацієнта. Вік, маса тіла, функція печінки та нирок, супутні захворювання, генетичні варіанти ферментів метаболізму – усе це впливає на біодоступність і, відповідно, на ефективність і безпечність терапії.

Якщо ШІ не врахує знижену біодоступність, то він може рекомендувати недостатню дозу, що призведе до неефективності лікування. Якщо ж не врахує підвищену біодоступність

(наприклад, у разі печінкової недостатності або взаємодії з іншими препаратами), то існує ризик передозування та побічних ефектів [18]. Таким чином, точність алгоритмів безпосередньо залежить від того, наскільки адекватно вони інтегрують дані про всмоктування, метаболізм на розподіл лікарських речовин.

Особливої складності додає те, що біодоступність може змінюватися в часі та під впливом поведінкових факторів (режиму харчування, дотримання рекомендацій щодо прийому, навіть часу доби). Тому сучасні системи ШІ прагнуть працювати не лише зі статичними довідковими даними, а й із реальними клінічними показниками, лабораторними результатами та електронними медичними записами. Це дозволяє моделювати прогнозовану концентрацію препарату в плазмі, оцінювати досягнення терапевтичного вікна та мінімізувати ризик токсичності.

Абсорбція в інформаційній ADME-моделі характеризує первинне сприйняття та інтеграцію алгоритму в клінічну систему [19]. Це аналог того, як молекула лікарського засобу потрапляє у системний кровообіг. Ключовими складовими абсорбції є: 1) інтеграція в клінічні інформаційні системи – ШІ повинен бути технічно сумісним з електронними медичними картами, лабораторними системами та клінічними протоколами; 2) якість і релевантність вхідних даних – F_1 значною мірою залежить від чистоти, повноти та структурованості даних, що надходять на вхід алгоритму; 3) когнітивне сприйняття лікарем – алгоритм може мати високу потенційну ефективність, але якщо лікар не довіряє системі або не розуміє її рекомендації, то фактична «інформаційна біодоступність» знижується.

Математична формалізація F_i . Якщо в клінічній практиці біодоступність визначає реальну концентрацію препарату, то для алгоритмічної системи вона має бути представлена у формалізованому вигляді як функція параметрів пацієнта. Тоді вводиться позначення: F_i , де i – конкретний пацієнт, F_i – індивідуальна біодоступність.

Біодоступність перестає бути сталою величиною та перетворюється на індивідуалізовану функцію.

$$F_i = \frac{I_{eff}}{I_{nom}} = f(DQ, SI, UI, CT),$$

де I_{eff} – реальний (ефективний, *effective*) клінічний вплив алгоритму, I_{nom} – потенціальний (номінальний, *nominal*) вплив алгоритму, DQ – якість даних (Data Quality), SI – інтеграція в систему (System Integration), UI – зручність інтерфейсу (User Interface), CT – когнітивне сприйняття та довіра користувача (Cognitive Trust).

У системі ШІ функція F_i не задається вручну, а апроксимується на основі клінічних даних. Алгоритм оцінює F_i як параметр, що мінімізує помилку між прогнозованою та реальною концентрацією препарату.

Тоді модель має наступний вигляд:

$$C_i(t) = \frac{F_i \cdot D_i}{V_{d,i}} e^{-k_i t},$$

де D_i – доза лікарського препарату, $C_i(t)$ – концентрація в часі, $V_{d,i}$ – об'єм розподілу, k_i – константа елімінації, t – час після введення.

Розподіл. Подібно до того, як лікарський засіб після введення розподіляється в тканинах і органах, алго-

ритм «розподіляє» свій вплив по клінічних процесах, підрозділах і пацієнтських потоках [20]. Саме цю просторово-організаційну експансію відображає V_i . Він не вимірює точність або швидкість роботи моделі та не показує, наскільки добре алгоритм робить прогноз або видає рекомендацію. Натомість він описує, наскільки широко алгоритм інтегрований у систему та залежить від кількості підрозділів і рівнів клінічного прийняття рішень до масштабу популяцій пацієнтів, на які поширюється його вплив. Іншими словами, V_i показує радіус дії інформаційного агента в системі та масштабує наслідки його роботи.

Низький V_i відповідає локалізованому застосуванню, оскільки алгоритм впливає лише на обмежену клінічну функцію або невелику групу пацієнтів. Високий V_i свідчить про системну інтеграцію, коли алгоритм впливає на мультидисциплінарні процеси, від діагностики до терапевтичної стратегії та розподілу ресурсів. У цьому сенсі V_i визначає потенціал алгоритму створювати широкий клінічний ефект, але одночасно підвищує ризик системних помилок, адже масштабна інтеграція множить наслідки будь-яких похибок.

Таким чином, об'єм інформаційного розподілу стає ключовим концептом для розуміння системного впливу клінічного ШІ. Він відображає не якість роботи алгоритму, а масштаб його інтеграції та потенційний ефект у складній адаптивній системі охорони здоров'я. Усвідомлення цього параметра дозволяє не лише прогнозувати клінічний вплив, але й планувати стратегії безпечного впровадження та моніторингу алгоритмів у всій організації.

Метаболізм. У фармакокінетиці метаболізм препарату є процесом

його біохімічного перетворення в організмі, що змінює хімічну структуру молекули, модифікує її активність і готує до елімінації. Від метаболізму залежить контроль тривалості й інтенсивності фармакологічного ефекту, а також зменшення токсичності.

Метаболізм інформаційного агента можна розглядати як процес адаптації алгоритму до середовища застосування [21]. Подібно до того, як метаболізм перетворює препарат і визначає його ефективність у часі, «інформаційний метаболізм» модифікує ефект алгоритму, регулює його релевантність і визначає термін дії в складній клінічній екосистемі. Таким чином, фармакокінетичний принцип метаболізму стає функціональною метафорою, де активність алгоритму змінюється під впливом середовища та визначає його кінетичний цикл у системі охорони здоров'я.

Метаболізм описує адаптацію та трансформацію алгоритму після первинного впровадження. Локальна адаптація є зміною в алгоритмі відповідно до специфіки клінічної практики. Оновлення моделей слугує покращанню точності прогнозів шляхом навчання на нових даних. Зміна поведінки користувачів припускає, як лікарі адаптують свою практику під алгоритм або навпаки, що змінює ефективність. Метаболізм визначає динамічну стабільність системи та є важливим фактором прогнозування життєвого циклу ШІ.

Екскреція. У фармакокінетиці екскреція це процес виведення препарату або його метаболітів із організму, який остаточно регулює тривалість дії ліків. Екскреція може відбуватися через нирки, печінку, легені або інші шляхи, і вона визначає остаточний кліренс речовини, обмежуючи її концентрацію та запобігаючи накопиченню. Важливо, що екскреція не

змінює фармакологічну активність сама по собі, але є ключовим етапом завершення фармакокінетичного циклу, який визначає період напіввиведення препарату та інтегральну тривалість його ефекту.

Щодо інформаційного агента, то його «екскреція» може розглядатися як процес зменшення або припинення впливу алгоритму в клінічному середовищі [22]. Після інтеграції й адаптації алгоритм поступово втрачає релевантність через зміну протоколів лікування, оновлення даних, втрату практичної значущості або припинення підтримки системи. Подібно до фармакологічного кліренсу, цей процес визначає кінець ефективного циклу алгоритму та встановлює часову рамку його впливу на клінічну практику.

Таким чином, екскреція у фармакокінетиці стає метафорою зниження або завершення інформаційного ефекту алгоритму, що логічно завершує життєвий цикл медичного ШІ, аналогічно до завершення ADME-циклу лікарського засобу.

Системна інтеграція всіх чотирьох фаз. Об'єднання всіх чотирьох фаз формує цілісну модель життєвого циклу клінічного ШІ. Взаємозв'язок між параметрами F_i , V_i та Cl_i можна подати як єдину систему рівнянь:

$$I(t) = \frac{F_i \cdot D}{V_i} e^{-\frac{Cl_i}{V_i} t},$$

де $I(t)$ – інтенсивність або рівень інформаційного впливу алгоритму в клінічній системі в момент часу t , D – початкова «доза» інформаційного впливу (масштаб впровадження алгоритму: кількість користувачів, клінічних сценаріїв або інтеграції), F_i – інформаційна доступність (частка

потенційного впливу алгоритму, що реально реалізується в клінічному середовищі); V_i – об'єм інформаційного розподілу (масштаб поширення алгоритму в системі охорони здоров'я (підрозділи, процес, користувачі), Cl_i – інформаційний кліренс (процес втрати клінічної релевантності алгоритму), t – час функціонування алгоритму після впровадження.

Із цього рівняння безпосередньо випливає ще один важливий параметр:

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2 \cdot V_i}{Cl_i},$$

де $t_{1/2}$ – період напівнефективності інформаційного впливу алгоритму.

Подана система рівнянь є аналогом класичної однокомпаратментної фармакокінетичної моделі, у якій динаміка концентрації лікарського засобу в організмі описується експоненціальним спадом. У контексті клінічного ІІІ вона інтерпретує алгоритм як інформаційний агент, чий вплив змінюється в часі після впровадження.

У цій моделі параметр F_i відображає ефективність початкового «всмоктування» алгоритму в клінічну систему, тобто, ступінь його прийняття користувачами та інтеграції в робочі процеси. Чим вищий цей показник, тим більша частка потенційного алгоритмічного впливу реалізується на практиці.

Параметр V_i характеризує просторовий або організаційний масштаб поширення алгоритму. Він відображає, наскільки широко система використовується в клінічному середовищі, від локального застосування в одному підрозділі до інтеграції в багатьох клінічних процесах або медичних установах.

У свою чергу, показник Cl_i визначає швидкість втрати ефективності

інформаційного агента. На відміну від фармакологічного кліренсу, де мова йде про фізіологічне виведення речовини, Cl_i пов'язаний із деградацією релевантності алгоритму внаслідок зміни популяції пацієнтів, удосконалення клінічних рекомендацій, появи нових моделей або накопичення помилок.

Співвідношення між V_i та Cl_i визначає період напівнефективності алгоритму. Якщо об'єм розподілу великий, а кліренс низький, то алгоритм зберігає клінічний вплив протягом тривалого часу. Навпаки, високий Cl_i призводить до швидкого зниження ефективності, що потребує оновлення або повторного навчання моделі.

Таким чином, запропонована система рівнянь формує кінетичну модель життєвого циклу клінічного ІІІ, у якій абсорбція, розподіл, метаболізм та екскреція інформаційного агента інтегруються в єдину математичну структуру. Вона дозволяє не лише описувати поточний стан алгоритму, але й прогнозувати зміну його впливу в часі, що є ключовим для стратегічного управління клінічними системами штучного інтелекту.

Систематизація та порівняльна характеристика рамок життєвого циклу клінічних алгоритмів. Запропонована інформаційна ADME-рамка є однією з можливих моделей формалізації життєвого циклу клінічного ІІІ. Однак для оцінки евристичної та практичної цінності необхідно співвіднести її з уже існуючими концептуальними підходами. Саме через співставлення структурних елементів можна відокремити спільні принципи життєвого циклу алгоритмів від специфічних особливостей окремих ІІІ моделей [23, 24]. Такий порівняльний аналіз необхідний не лише для ілюстрації різних підходів, але й для методологічного уточнення меж аналогії.

У межах цього дослідження постає необхідність порівняльної оцінки окремих характеристик моделей інформаційного впливу. Оскільки емпірична база для точного кількісного вимірювання цих параметрів наразі залишається обмеженою, доцільним є використання якісної шкали оцінювання. З цією метою в роботі застосовується трирівнева шкала, що дозволяє здійснити структуроване порівняння моделей без передчасної математичної деталізації.

Трирівнева шкала, що вміщує такі показники, як «низький», «помірний», «високий», є простим способом якісної оцінки певного явища або властивості, коли точні числові вимірювання або ще відсутні, або недостатньо обґрунтовані [25]. Її застосовують у багатьох наукових галузях для первинного порівняння моделей, процесів або ризиків. Насамперед така шкала уникає надмірної деталізації. У системах із п'ятьма чи сімома рівнями (наприклад, «дуже низький», «низький», «середній», «вище середнього» тощо) виникає спокуса трактувати відмінності між сусідніми категоріями як точні. Проте без достатніх емпіричних даних така деталізація може створювати ілюзію високої точності, якої насправді немає. Трирівнева шкала навмисно залишається стриманою та не претендує на надмірну кількісність.

Водночас вона зберігає достатню диференціацію. Три категорії дозволяють відокремити слабкий прояв явища від середнього та виразного, що вже дає змогу порівнювати різні моделі або підходи. Така кількість рівнів забезпечує баланс між простою та змістовністю, а аналіз не переважується псевдоточними градаціями, але й не втрачає можливість порівняння.

Ще одна перевага – це інтуїтивна зрозумілість, оскільки такі категорії, як «низький», «помірний» і «високий» легко сприймаються та не потребують складних пояснень. Це важливо на етапі експериментального або концептуального дослідження, коли результати мають бути зрозумілими як для дослідників різних дисциплін, так і для читачів, які не спеціалізуються на методології вимірювань.

Аналогічна логіка застосовується й до часових характеристик. Якщо оцінюється тривалість стабільної релевантності моделі, «короткий» період може означати менше одного року без суттєвої деградації ефективності, «середній» – від одного до двох років, а «довгий» – понад два роки, або має механізм безперервної адаптації. Важливо, що ці інтервали визначаються попередньо та застосовуються однаково до всіх порівнюваних моделей.

Для масштабності впровадження (аналог об'єму розподілу) низький рівень може відповідати використанню алгоритму в одному клінічному сценарії, помірний – в інтеграції в кількох процесах або підрозділах, а високий – у системному застосуванні на рівні установи чи мережі закладів. Така стандартизація дозволяє зберігати порівняльну нейтральність та уникати ситуації, коли одна й та сама характеристика оцінюється по-різному залежно від моделі.

Таким чином, трирівнева система оцінювання виступає методологічним інструментом зниження суб'єктивності. Вона не претендує на абсолютну кількісну точність, але забезпечує прозорість і відтворюваність аналізу. Саме ця прозорість є ключовою умовою наукової валідності порівняльної таблиці, оскільки дозволяє читачеві простежити логіку присвоєння кожного рівня й оцінити її обґрунтованість.

Порівняння показує (таблиця), що алгоритми з однаковими показниками точності можуть мати радикально різні кінетичні профілі, де одні характеризуються повільним спадом впливу, інші потребують постійного оновлення, а деякі навіть перебувають у стані коеволуції з середовищем, інші мають довготривалий інфраструктурний ефект.

Система **IDx-DR**, яку розроблено компанією Digital Diagnostics, є прикладом алгоритму з високою інтенсивністю інтеграції (F_i) у конкретний клінічний процес скринінгу діабетичної ретинопатії, але з відносно обмеженим об'ємом інтеграції (V_i). Її вплив локалізований: вона не перебудовує весь клінічний маршрут пацієнта або автоматизацію чітко окресленого етапу. Саме тому швидкість «інформаційної елімінації» (Cl_i) змінюються повільно, а клінічні критерії діагностики є відносно стабільними. У логіці життєвого циклу це нагадує препарат із тривалим періодом напіввпливу. Його стабільність не означає відсутність потреби в моніторингу, але передбачає рідші цикли «перевалідації».

На противагу цьому, модель ШІ, **Watson for Oncology**, створена IBM, демонструє інший профіль. Його об'єм інтеграції значний (V_i високий), адже рекомендації впливають на складні онкологічні рішення. Проте саме ця залежність від постійно оновлюваної доказової бази зумовлює високий Cl_i . Онкологія є галуззю зі швидкою еволюцією протоколів, новими лікувальними молекулами, зміною стандартів лікування, тому без регулярного «інформаційного дозування» система втрачає релевантність. У цьому випадку профіль життєвого циклу нагадує агента зі швидким метаболізмом, у якого ефект може бути сильним, але без підтрим-

ки – короткочасним. Цей приклад демонструє ключову ідею про те, що висока точність у момент запуску не гарантує тривалого клінічного впливу.

Системний предиктор **Epic Sepsis Model**, який створено задля прогнозування сепсису та інтегровано в екосистему Epic Systems, має високий F_i і високий V_i . Він не лише генерує ризиковий бал, а й змінює поведінку персоналу, як-от частоту лабораторних досліджень, інтенсивність спостереження, терапевтичні рішення. Тут виникає явище зворотного впливу, у якому алгоритм змінює систему, а система статистичну структуру даних, на яких він працює. Це створює помірну, але постійну швидкість Cl_i , яка пов'язана з дрейфом концепції, тобто, явища, коли з часом змінюється статистичний зв'язок між вхідними даними та цільовою змінною, через що модель машинного навчання поступово втрачає точність.

У цьому випадку аналіз життєвого циклу моделі стає особливо важливим, оскільки алгоритм входить у режим коеволуції з клінічним середовищем. Його $t_{1/2i}$ не визначається лише математичною стабільністю моделі, а формується організаційною динамікою лікарні.

Розробка **AlphaFold** демонструє ще один можливий тип профілю, оскільки його F_i у безпосередньому клінічному процесі низький, проте V_i у науковому просторі є надзвичайно високим. Це алгоритм із довгим періодом $t_{1/2i}$, оскільки структурна біологія змінюється значно повільніше, ніж клінічні протоколи. Ця модель функціонує не як клінічний «фармакологічний агент», а як інфраструктурний фактор знання. Його деградація пов'язана не з клінічним дрейфом, а з появою нових фундаментальних методів. Таким чином, метрики життєвого циклу дозволяють

Порівняльна характеристика рамок життєвого циклу різних моделей клінічного алгоритму

Система	Тип	F_i	C_i	V_i	$t_{1/2}$	Коментар щодо динаміки
IDx-DR (компанія Digital Diagnostics)	Автономна діагностика діабетичної ретинопатії	Високий	Низький	Низький – помірний	Довгий	Стабільна модель з чітко визначеною популяцією; повільна деградація за стабільної епідеміології
Watson for Oncology (розробка IBM)	Підтримка клінічних рішень в онкології	Помірний	Високий	Високий	Короткий – помірний	Висока залежність від оновлення доказової бази; швидке «інформаційне старіння»
Eric Sepsis Model (розробник Epic Systems)	Предикція сепсису	Високий	Помірний	Високий	Помірний	Значний системний вплив; чутливість до зміни клінічних протоколів і популяції
AlphaFold (біомедичний контекст) (розробка Google DeepMind)	Структурна біологія	Дуже високий	Низький	Дуже високий (науковий)	Довгий	Повільна деградація; фундаментальний науковий вплив, а не безпосередня клінічна інтеграція

описати не лише ефективність алгоритму, а і його часову поведінку в екосистемі охорони здоров'я.

Висновки

1. Запропонована нами фармакокінетична модель інформаційного впливу є інтелектуально продуктивною спробою надати структуровану, часово орієнтовану рамку для аналізу клінічного ШІ. Вона впорядковує опис процесів, вводить поняття дози, тривалості ефекту, втрати активності та дозволяє розглядати інформаційний вплив як динамічний феномен. Водночас, як і будь-яка міждисциплінарна модель, що переносить понятійний апарат з однієї галузі до іншої, вона потребує обережного окреслення меж свого застосування.
2. Інформація, на відміну від лікарських засобів, функціонує в когнітивному та соціальному середовищі, а її вплив значною мірою залежить від контексту, попереднього досвіду та індивідуальних характеристик користувача. Тому запропонована модель розглядається передусім як аналітичний інструмент для структурованого опису інформаційних процесів, а не як буквальна біомедична аналогія. Важливим принципом є методологія дослідження, що дозволяє уникнути псевдокількісної точності на ранньому етапі формування теоретичної рамки.
3. Подальший розвиток запропонованої концепції пов'язаний із кількома перспективними напрямками досліджень. Насамперед необхідно створити методи вимірювання ключових параметрів фармакокінетики інформації як інтенсивності інформаційного впливу, швидкості його сприйняття та тривалості ефекту. Наступним кроком має стати формалізація взаємозв'язків між цими параметрами у вигляді узгоджених моделей, що дозволять описувати та прогнозувати динаміку взаємодії людини й алгоритмічних систем.
4. Не менш важливою є емпірична перевірка запропонованої концепції в реальних або симульованих клінічних середовищах. Такі дослідження можуть сприяти уточненню структури моделі, виявленню факторів варіабельності інформаційного впливу та визначенню умов, за яких рекомендації ШІ мають найбільшу ефективність. У довгостроковій перспективі результати цих досліджень можуть стати основою для розроблення підходів до оцінювання безпеки та надійності інформаційних інтервенцій.
5. Завершальним етапом є включення напрацьованих знань у професійні стандарти, протоколи безпеки та регуляторні рамки. Лише тоді концепція виходить за межі теоретичного дискурсу й стає частиною практики.
6. Загалом запропонована концепція відкриває можливість формування нового міждисциплінарного напрямку досліджень, що поєднує елементи клінічної медицини, інформатики, когнітивної науки та теорії прийняття рішень. Послідовний рух від метафоричного опису до операціоналізації, формалізації та емпіричної перевірки здатний поступово перетворити ідею інформаційної фармакокінетики на інструмент системного аналізу впливу ШІ у клінічній практиці. Саме така траєкторія розвитку може забезпечити наукову зрілість і практичну значущість запропонованої моделі.

1. Gentner D. Structure-mapping: a theoretical framework for analogy. *Cognitive Science*. 1983. V. 7 (2). P. 155–170. https://doi.org/10.1207/s15516709cog0702_3.
2. Weingartner P. Analogy among systems. *Dialectica*. 1979. V. 33 (3/4). P. 355–378. <https://www.jstor.org/stable/42968426>.
3. Головенко Н. Я. Физико-химическая фармакология. Одесса : Астропринт, 2004, С. 720–740.
4. Головенко М. Я., Ларіонов В. Б. Штучний інтелект як об'єкт інформаційної фармакології: межа між допоміжним інструментом і лікувальним фактором. *Artificial Intelligence*. 2026. Т. 31 (1). С. 98–116. <https://doi.org/10.15407/jai2026.01.098>.
5. Golovenko M. Ya., Larionov V. B. From pharmacological informatics to informational pharmacology: a conceptual shift in therapeutics. International Multidisciplinary Conference on Innovation, Technology and Sustainability. *Futurity Proceedings*. 2026. No. 6. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18719816>.
6. Dang A., Arora D., Rane P. Role of digital therapeutics and the changing future of healthcare. *J. Family Med. Prim. Care*. 2020. V. 9 (5). P. 2207–2213. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_105_20.
7. Bielik L. Methodology of science: an introduction. Bratislava : Comenius University in Bratislava, 2019. 232 p.
8. Spiegelhalter D. A. Trust in numbers: the pursuit of objectivity in science and public life. Princeton, NJ : Princeton University Press, 2019. 224 p.
9. L. von Bertalanffy. General system theory: foundations, development, applications. New York, NY : George Braziller, 1968. 228 p.
10. Rowland M., Thomas N. T. Clinical pharmacokinetics: concepts and applications. 4th ed. Philadelphia, PA Lippincott Williams & Wilkins, 2011. 480 p.
11. Altman D. G., Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Stat. Med*. 2000. V. 19 (4). P. 453–473. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0258\(20000229\)19:4<453::AID-SIM350>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0258(20000229)19:4<453::AID-SIM350>3.0.CO;2-5).
12. Beyond adoption: a new framework for theorizing and evaluating nonadoption, abandonment, and challenges to the scale-up, spread, and sustainability of health and care technologies. T. Greenhalgh, J. Wherton, C. Papoutsis et al. *J. Med. Internet Res*. 2017. V. 19 (11). P. e367. <https://doi.org/10.2196/jmir.8775>.
13. Hesse M. B. Models and analogies in science. Notre Dame, IN : University of Notre Dame Press, 1966. 184 p.
14. World Health Organization. Ethics and governance of artificial intelligence for health: WHO guidance. Geneva : World Health Organization, 2021. 148 p. ISBN 9789240029200. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240029200>.
15. Shargel L., Wu Pong S., Yu A. B. C. Applied biopharmaceutics & pharmacokinetics. 6th ed. New York, NY : McGraw Hill Education / Medical, 2012. 811 p.
16. Brunton L. L., Hilal Dandan R., Knollmann B. C., editors. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 13th ed. New York, NY : McGraw Hill, 2018. 1618 p.
17. The bioavailability of drugs — the current state of knowledge. M. Stielow, A. Witczyńska, N. Kubryń et al. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2023. V. 28 (24). P. 8038. <https://doi.org/10.3390/molecules28248038>.
18. Evaluation of solubility limited absorption as a surrogate to predicting positive food effect of BCS II/IV drugs. K. Rodriguez Fernandez, J. D. Gómez Mantilla, S. Shukla et al. *Clin. Pharmacokinet*. 2025. V. 64 (3). P. 373–385. <https://doi.org/10.1007/s40262-025-01473-9>.
19. A systematic review of AI based clinical decision support systems: from development and implementation to applications. S. U. Hasan, S. Hasan, A. Shiwani et al. *Pak. J. Life Soc. Sci*. 2025. V. 23 (1). P. 1482–1500. <https://doi.org/10.57239/PJLSS 2025 33.1.00115>.
20. Artificial intelligence adoption challenges from healthcare providers' perspectives: a comprehensive review and future directions. M. Abdelwanis, M. C. E. Simsekler, A. F. Gabor et al. *Safety Science*. 2026. V. 193. P. 107028. <https://doi.org/10.1016/j.ssci.2025.107028>.
21. Rowland M., Tozer T. N. Clinical pharmacokinetics: concepts and applications. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1995. 544 p.
22. Toutain P. L., Bousquet-Mélou A. Plasma clearance. *J. Vet. Pharmacol. Ther*. 2004. V. 27 (6). P. 415–425. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2004.00605.x>
23. Do no harm: a roadmap for responsible machine learning for health care. J. Wiens, S. Saria, M. Sendak et al. *Nat. Med*. 2019. V. 25. P. 1337–1340. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0548-6>.
24. Key challenges for delivering clinical impact with artificial intelligence. C. J. Kelly, A. Karthikesalingam, M. Suleyman et al. *BMC Med*. 2019. V. 17 (1). P. 195. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1426-2>.
25. U. S. Food and Drug Administration. Proposed regulatory framework for modifications to artificial intelligence/machine learning-based software as a medical device (SaMD). Silver Spring, MD : FDA, 2019. URL: <https://www.fda.gov/media/122535/download>.

М. Я. Головенко, В. Б. Ларіонов

Фармакокінетика терапевтичної інформації штучного інтелекту: теоретичне обґрунтування та ADME-модель

Сучасна медицина все частіше інтегрує клінічні системи штучного інтелекту (ШІ) як активні інструменти підтримки прийняття рішень, але оцінка їхньої ефективності переважно обмежується статичними показниками (точністю, чутливістю, специфічністю, ROC-кривою). Такі параметри не відображають динаміку життєвого циклу алгоритму в реальному клінічному середовищі, не враховують час впровадження, масштаб проникнення, адаптацію та поступову втрату впливу.

Мета дослідження – теоретичне обґрунтування концепції інформаційної фармакокінетики клінічних систем ШІ та розробка структурно-ізоморфної ADME-аналогової моделі, що описує часову динаміку інтеграції, функціонування, адаптації та зменшення впливу алгоритмічних агентів у клінічному середовищі.

Використовуючи цю аналогію, запропоновано формалізувати поняття інформаційної біодоступності (F_i), інформаційного кліренсу (Cl_i), інформаційного об'єму розподілу (V_i) та періоду напівведення ($t_{1/2,i}$), що дає змогу кількісно оцінити життєвий цикл алгоритму в клінічному середовищі.

Для досягнення цієї мети застосовано комплексний методологічний підхід задля оцінки можливостей прогнозування.

Запропонована модель описує інформаційний вплив клінічного ШІ як динамічний процес і дозволяє прогнозувати часові характеристики впливу ШІ, оцінювати ризики втрати ефективності й інтегрувати кінетичні метрики, які враховують життєвий цикл систем.

Ключові слова: клінічний ШІ, інформаційна фармакокінетика, F_i , Cl_i , ADME-аналогія, біомедична інформатика

М. Ya. Golovenko, V. B. Larionov

Pharmacokinetics of therapeutic information in artificial intelligence: theoretical basis and an ADME model

Modern medicine is increasingly integrating clinical artificial intelligence (AI) systems as active tools for decision support; however, their evaluation is predominantly limited to static performance metrics (accuracy, sensitivity, specificity, and ROC curves). Such parameters do not reflect the dynamics of an algorithm's lifecycle in a real clinical environment, nor do they account for the time of implementation, the scale of adoption, adaptation processes, or the gradual decline of impact.

The aim of the study – to develop a theoretical model of the information pharmacokinetics of clinical AI systems, enabling the description of the dynamics of their clinical impact through a structural analogy with the classical pharmacokinetic ADME system. Using this analogy, we propose to formalize the concepts of informational bioavailability (F_i), informational clearance (Cl_i), informational volume of distribution (V_i), and informational half-life ($t_{1/2,i}$), which allows quantitative evaluation of the lifecycle of an algorithm within the clinical environment.

To achieve this objective, a comprehensive methodological approach was applied to assess the possibilities for predictive modeling.

The proposed model describes the informational impact of clinical AI as a dynamic process and enables prediction of the temporal characteristics of AI influence, assessment of risks associated with the loss of effectiveness, and integration of kinetic metrics that account for the lifecycle of such systems.

Key words: clinical AI, informational pharmacokinetics, F_i , Cl_i , ADME analogy, biomedical informatics

ORCID ID авторів:

Головенко М. Я. (ORCID ID 0000-0003-2678-4264);

Ларіонов В. Б. (ORCID ID 0000-0003-1485-128X).

Надійшла: 03 лютого 2026 р.

Прийнята до друку: 30 квітня 2026 р.

Контактна особа: Головенко Микола Якович, академік НАМН України, доктор біологічних наук, професор, відділ біомедицини, Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України, буд. 86, вул. Люстдорфська дорога, м. Одеса, 65980. Тел.: + 38 0 94 863 70 49.
Електронна пошта: n.golovenko@gmail.com