

CURRENT AREAS OF APPLICATION OF MACHINE LEARNING IN HEALTH CARE

R.N. CHIRKOV, Dr. Sc., O.N. BACHAREVA, Cand. Sc., N.P. LOPINA, Cand. Sc.,
G.E. BORDINA, Cand. Sc., G.S. PARSHIN, Stud.

Tver State Medical University,
4, Sovetskaya str., Tver, 170100, Russian Federation, e-mail: nadezhda_lopina@mail.ru

This work is devoted to the analysis of the most important areas for improving the quality of medicine and the level of health care of the areas of application of so-called machine learning. In the healthcare industry, machine learning is actively used to solve a number of industry problems, from drug development to predicting human diseases. It should be noted the main feature of the implementation of this technology in medicine, associated with a wide range of possible practical applications.

Keywords: machine learning, medicine, healthcare.

Поступила в редакцию/received: 05.07.2022; после рецензирования/revised: 14.09.2022;
принята/accepted: 24.10.2022

УДК 004.94

О МОДЕЛИРОВАНИИ ПЕРЕХОДНЫХ СОСТОЯНИЙ ОРГАНИЗМА*

Б.А. КОБРИНСКИЙ, д-р мед. наук

Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН,
119333, Москва, ул. Вавилова, 44, корп. 2, e-mail: kba_05@mail.ru

© Кобринский Б.А., 2023

Целью построения динамической математической модели является анализ во времени переходных патологических состояний организма и оценка эффективности протекторных воздействий профилактического характера. Квазиконтинуум переходных состояний организма рассматривается как случайный процесс с дискретными состояниями. Скачкообразные, качественные изменения здоровья сопоставимы с процессом с фазовыми переходами. Эволюция системы заключается в переходе от нормы к патологии, за исключением случаев, когда под воздействием протекторов возможен регресс патологического процесса. Создание модели переходных состояний здоровья – цифрового двойника человека – отвечает цели управления персональным здоровьем путем предупреждения или отсроченного проявления болезней на базе направленных контрвоздействий на определенные модифицируемые факторы риска развития патологических процессов.

Ключевые слова: квазиконтинуум переходных состояний здоровья, теория случайных процессов, фазовое пространство, предикторы, протекторы.

DOI: 10.46573/2658-5030-2023-1-79-86

* Материалы были представлены на научном семинаре «Золотовские чтения», посвященном 100-летию со дня рождения выдающегося российского математика, академика АН СССР Золотова Евгения Васильевича (6–7 октября 2022, Тверь, Тверской государственный технический университет).

ВВЕДЕНИЕ

Организм как адаптивная динамическая система [1] обладает на многих уровнях свойством устойчивости (сохранения стабильного состояния в определенных пределах) к входным негативным воздействиям. Однако для нормального развития и существования организму необходимы определенные условия, нарушение которых может приводить к трансформации его строения, функций, свойств [2]. Изменение соответствующих условий способно породить необратимые патологические сдвиги.

Переходы между многими состояниями вещества происходят в результате микроскопических взаимодействий с участием огромного (приблизительно 10^{23}) числа частиц, из которых состоит вещество, и приводят к драматическим изменениям его макроскопических свойств [3]. Между здоровьем и болезнью существует бесконечное число промежуточных ступеней, что становится ясно, если рассматривать происходящие в организме трансформации на молекулярном уровне. Пространственно-временная модель пре- и постнатальных периодов развития и состояния здоровья с выделением моментов, во время которых оно изменялось, дает возможность интегративно оценить давление факторов среды при различной предрасположенности и резистентности к заболеваниям. С учетом различных трактовок понятия адаптации, существующих в традиционной и космической медицине, можно выделить ряд уровней гомеостатики организма:

состояние физиологической нормы (минимальное напряжение регуляторных систем);

донозологические состояния (напряжение регуляторных систем со снижением адаптации к нагрузкам);

преморбидные состояния (включение дополнительных компенсаторных механизмов при неудовлетворительной адаптации к условиям окружающей среды);

срыв (полом) адаптационных механизмов (патологические изменения на органно-системном уровне) [4, 5].

Предикторами (факторами риска), реализующими наследственную предрасположенность к хроническим болезням, по своей природе мультифакторных, то есть проявляющихся при сочетании наследственной и средовой компонент, могут быть образ жизни (низкая двигательная активность, несбалансированное питание, избыточная нагрузка на работе и др.); факторы микро- и макросреды обитания; накопление вредных веществ в организме человека и сопутствующие заболевания. Предикторы – это случайные факторы, воздействующие на ход процесса. Изменение, ослабление или усиление негативных эффектов во времени определяет необходимость периодической переоценки их соотносительной роли, динамический репрогноз риска хронических заболеваний.

Е.В. Золотов и И.П. Кузнецов [6] обращали внимание, что любая предметная область является открытой, то есть в ней постоянно возникают новые факты. Соответственно, в системе, как указывают авторы, возможны реакции, вызванные появлением непредусмотренных или недопустимых случаев, в том числе обусловленных неполнотой знаний, под которыми в данном случае понимаются некоторые доступные системе в текущий момент факты. Подобные ситуации случаются в организме человека в течение жизни.

Переход одних состояний в другие, развитие патологических изменений, течение которых заранее предсказать точно невозможно, наблюдаются при нарушении хода нормального развития организма, то есть имеет место случайный процесс с дискретными состояниями. Актуальным является создание цифрового двойника динамического процесса изменений в организме человека, который позволит прогнозировать нежелательное течение хронического патологического процесса и

оценивать эффективность корректирующих воздействий. В отличие от многочисленных моделей для отдельных патологических процессов, многочисленные примеры которых представлены в [7], новая модель должна быть ориентирована на анализ нечетко представленных донозологических ситуаций.

Цель исследования – формирование требований к построению математической модели континуума переходных состояний организма на основе оценки случайных процессов.

КОНТИНУУМ ПЕРЕХОДНЫХ СОСТОЯНИЙ ОРГАНИЗМА

Концепция континуума (фактически квазиконтинуума) переходных состояний, определяющих и состояние здоровья, и возникновение болезни, свидетельствует об отсутствии четких границ как между нормой и патологией, так и между отдельными заболеваниями. В настоящее время описаны, наряду с общепатологической концепцией континуума [8, 9], варианты специфических континуумов для различных классов патологии и для различных трудноразличимых по тяжести состояний, характеризующих разные клинические формы заболеваний [10–13]. Изменения, возникающие на молекулярном уровне, могут приводить к развитию хронических заболеваний. Несмотря на сложность обнаружения моментов нарушения нормального течения биохимических/иммунологических процессов (и, соответственно, появления патологий), в изучаемой континуальности имеют место критические точки (условно можно говорить о точках перегиба), обнаружение которых необходимо для своевременного выявления начальных проявлений хронического заболевания. В концепции континуума переходных состояний организма представлена последовательность сменяющих друг друга в течение жизни потенциально возможных и клинически характеризуемых состояний: норма (норма реакции) – функциональные отклонения – пограничные (предболезненные) состояния – хронические заболевания – стойкие нарушения функций и/или анатомических структур организма, приводящие к инвалидности (рис. 1).

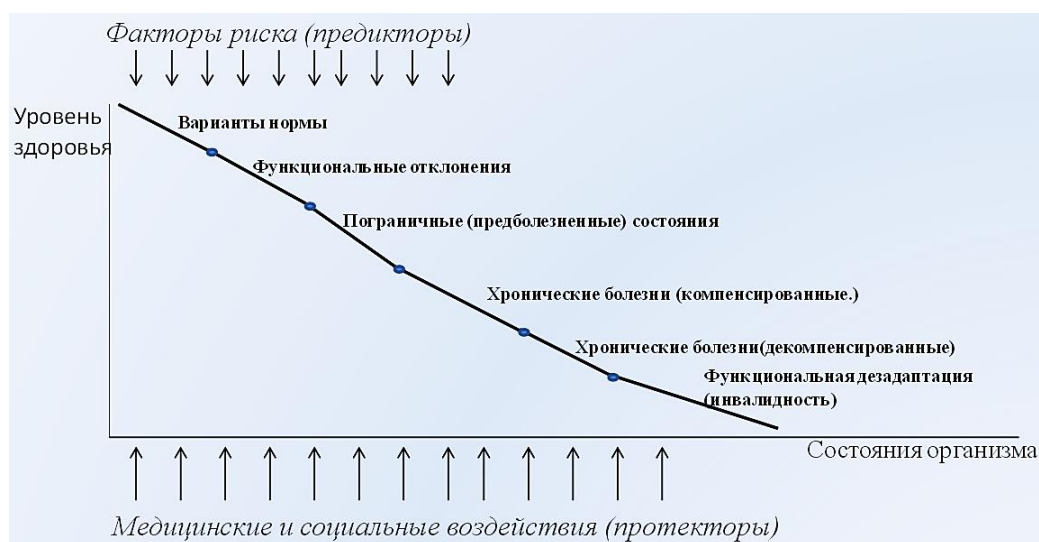


Рис. 1. Кривая континуума переходных состояний организма с точками перегиба, характеризующими изменение состояния

Цепочка переходных состояний, как указано выше, обусловлена наследственной предрасположенностью и воздействующими в течение жизни разнотипными факторами риска (предикторами болезней). С точки зрения здоровьесбережения

существует необходимость динамического анализа переходных состояний организма на донозологическом этапе формирования хронических неинфекционных заболеваний и оценки эффективности управляющих профилактических воздействий (контрмер) в рамках рекомендательных и профилактических систем [14, 15]. Риск заболевания обуславливается, как правило, комплексным воздействием ряда факторов. Но каждая ситуация вызывается определенными факторами риска в их темпоральной (временной) динамике.

Наследственное (генетическое) предрасположение к болезни, варьирующее в определенных пределах, – это немодифицируемый параметр, или константа. В то же время сейчас многие немодифицируемые факторы являются модифицируемыми, то есть управляемыми.

Для оценки и ранжирования факторов риска необходимо использовать коэффициенты, или факторы уверенности, позволяющие уточнить уровень риска с учетом времени манифестации и степени выраженности признака [16]. Это особенно важно для нечетких субъективно-объективных характеристик состояния здоровья, связанных с оценкой жалоб и данных врачебного осмотра. При анализе временной шкалы изменений, вызванных динамикой патологических проявлений, существенное значение имеют понятия нечеткости, гранулярности и гранулярной кластеризации [17, 18]. Это определяется тем, что гранулы, отличающиеся по своей природе, сложности и размеру, рассматриваются как совокупность практически неразличимых объектов, обусловленных типом и количеством. Следовательно, уровень обобщенности и детализации гранул (по Заде) может служить формальной характеристикой различных изменений в организме, которые можно оценивать с позиции когнитивных измерений [19–21].

КОНТИНУАЛЬНАЯ КРИВАЯ И ФАЗОВЫЕ ПЕРЕХОДЫ

Смена состояний организма (норма – донозологические или предболезненные отклонения – возникновение и развитие заболеваний) в определенной степени сопоставима с фазовыми переходами, возникающими при изменении внешних условий. В этом случае фазовая траектория отображает изменение состояния здоровья во времени, точки перехода из одного фазового состояния в другое характеризуют качественное изменение состояния организма (фазовые точки представляют состояние системы), а переходные состояния предстают как квазиконтинуум со скачкообразными изменениями.

Точка описывает состояние всей системы в целом в фиксированный момент времени. Изменение системы с течением времени соответствует движению точки в фазовом пространстве состояний здоровья. Качество единичного или интегрального фактора определяет уровень риска болезни, возникающего при воздействии этого фактора.

Организм как объект (и в то же время система) под влиянием различных факторов переходит из одного состояния в другое. Переходы могут осуществляться в пределах так называемой нормы реакции, или диапазона модификационной изменчивости, возникающей в ответ на преобразование условий окружающей среды. В этом случае отсутствует необходимость коррекции происходящих в системе изменений. Но дальнейшие отклонения на биохимическом или функциональном уровне могут вызвать развитие предпатологического или патологического процесса. Если это происходит, то необходимы прогнозирование течения возникшего (нежелательного) процесса и оценка возможностей возвращения к предыдущему состоянию или приостановка дальнейшего развертывания негативного сценария. Следовательно, математическая модель поведения

системы должна включать управляющие воздействия на модифицируемые факторы риска.

В то же время следует учитывать, что в системе организма, наряду с непрерывно происходящими малозаметными или аутокорректируемыми изменениями, имеют место скачкообразные переходы первого рода, близкие к так называемой критической точке. Она представляет собой точку на фазовой плоскости, в которой оканчивается кривая фазового равновесия, или же точку, в которой кривая фазовых переходов непрерывного типа превращается в кривую фазовых переходов первого рода. Переходы первого рода, близкие к критической точке, становятся весьма похожими на непрерывные, что определяет физическую общность между непрерывными фазовыми переходами и критическими явлениями. В рассматриваемой модели переходные процессы, имеющие место при хронической ишемии мозга (конечный их результат – инсульт), демонстрируют общность фазовых переходов и критического явления.

Эволюция системы в течение жизни обусловлена постоянно происходящим перемещением точки от нормы к патологии, за исключением тех случаев, когда с помощью протекторов (контрфакторов) удастся добиться регресса патологического процесса, то есть приостановки процесса (реализации негативного сценария) или даже некоторого возвратного движения по кривой континуума. Для отражения этого математическая модель системы должна включать управляющие воздействия на модифицируемые факторы риска, количественно оцененная мера доверия к которым указывает на их потенциально возможный эффект. В отношении метастабильного состояния как состояния неустойчивого равновесия, например медикаментозно контролируемого повышенного артериального давления, модель должна обеспечивать динамический контроль за возвращением в субнормальное состояние или переходом в крайне нестабильное состояние (гипертонический криз). Траектория системы в фазовом пространстве определяется различным исходным, или пренатальным (до рождения), уровнем здоровья (рис. 2).

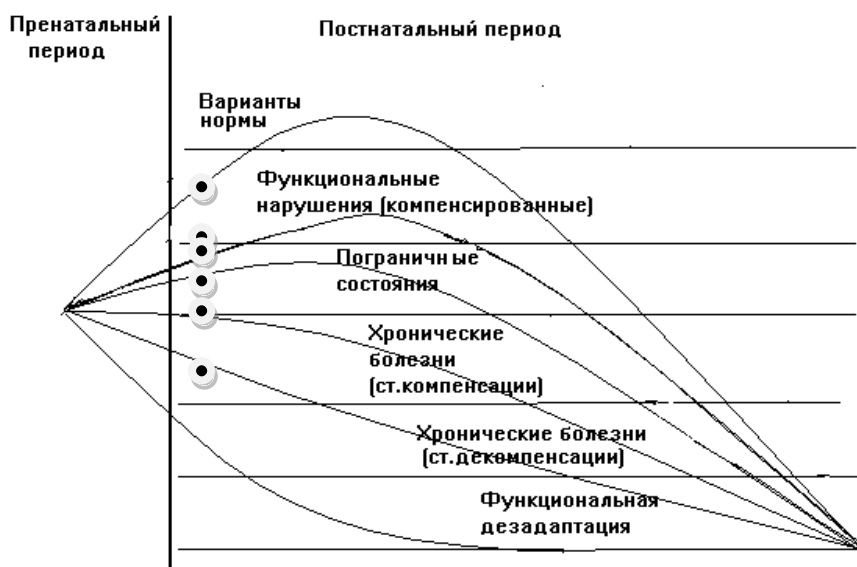


Рис. 2. Кривые переходных состояний здоровья в зависимости от исходных значений (уровней)

Переход в то или иное состояние зависит от мощности оказанного воздействия, которое определяется количеством и качеством негативных эффектов. Например, пусковым фактором для гипертонического криза, одним из следствий которого

является инфаркт или инсульт, может послужить стрессовая ситуация, запускающая цепочку состояний. Приведенный пример относится к переходному процессу хронической ишемии мозга – длительного процесса, который может завершиться инсультом, что демонстрирует общность фазовых переходов и неустойчивости, приводящей к критическим ситуациям (как в физике критических явлений [22]).

МОДЕЛЬ ПЕРЕХОДНЫХ СОСТОЯНИЙ ОРГАНИЗМА – ЦИФРОВОЙ ДВОЙНИК ИНДИВИДУУМА

Процесс последовательного перехода одних состояний в другие, течение которого точно спрогнозировать невозможно, наблюдается при различной патологии, то есть это случайный процесс с дискретными состояниями, множество которых в любой момент времени конечно [23]. В то же время, как отмечает С.В. Емельянов [24], интерес представляет выделение ситуаций, при которых возможно получить оптимальное или субоптимальное решение задачи стабилизации, несмотря на значительную неопределенность описания объекта управления или внешних сил, что и имеет место в нашем случае.

Планирование адаптивной среды [25] предполагает прогнозирование «индивидуальных маршрутов здоровья» в отношении питания, климатических условий, микросреды обитания, лекарственных воздействий с учетом персональной предрасположенности человека. Другими словами, можно говорить о формировании здорового образа жизни в адаптивной экологической нише. Для этого необходим подбор протекторов, формируемых в модели в соответствии с расположением индивидуумов на континуальной кривой (фазовой траектории). В указанном случае протекторы, воздействующие на модифицируемые факторы риска, могут при ряде условий обеспечить возврат системы к предыдущему фазовому состоянию. Превентивные мероприятия должны быть направлены на максимально возможную реализацию резервов физиологических систем человека в рамках генотипически обусловленной нормы реакции.

Создание модели переходных состояний здоровья – цифрового двойника человека – отвечает цели управления персональным здоровьем. Динамическая оценка системы в рамках функционирования модели должна обеспечивать оптимизацию эффективности применяемых управляющих внешних воздействий.

Воздействие протекторов в качестве профилактических мероприятий должно начинаться с элементов здоровьесбережения с последующим подключением медикаментозных средств, что может отрабатываться на цифровом двойнике человека для оценки потенциальных возможностей возврата системы к предыдущему фазовому состоянию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Математическая модель поведения системы, включающая управляющие воздействия протекторов на модифицируемые факторы риска, послужит основой для прогнозирования течения патологического процесса и оценки его стабилизации. Встроенная в интеллектуальную рекомендующую систему она позволит существенно повысить динамику личных прогнозов.

Создание цифрового двойника человека на основе модели переходных состояний организма, опирающейся на фазовые переходы, должно обеспечить управление персональным здоровьем человека путем целенаправленных воздействий в целях коррекции фазовых траекторий квазиконтинуума здоровья во времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тюкин И.Ю., Терехов В.А. Адаптация в нелинейных динамических системах. М.: ЛКИ. 2008. 384 с.
2. Шмальгаузен И.И. Вопросы дарвинизма: неопубликованные работы. М.: Наука. 1990. 158 с.
3. Fleury P.A. Phase Transitions, Critical Phenomena and Instabilities // *Science*. 1981. V. 211. № 4478. P. 125–131.
4. Grigoriev A.I., Baevsky R.M. Problem of Health Evaluation and Conception of Norm in Pace Medicine. Moscow: Slovo. 2006. 192 p.
5. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Введение в донозологическую диагностику. М.: Слово. 2008. 176 с.
6. Кобринский Б.А. Континуум переходных состояний организма и мониторинг динамики здоровья детей. М. – Берлин: Директ-Медиа. 2016. 221 с.
7. Золотов Е.В., Кузнецов И.П. Расширяющиеся системы активного диалога. М.: Наука. 1982. 317 с.
8. Петров И.Б. Компьютерное моделирование нормальных и патологических процессов в медицинской практике // *Радиоэлектроника. Наносистемы. Информационные технологии*. 2009. Т. 1. № 1-2. С. 157–170.
9. Kobrinsky B.A. Concept of the Continuum of Intermediate States of Development: Risk Factors in Child Health // *Medical Audit News*. 1995. V. 5. № 2. P. 21–22.
10. Dzau V.J., Antman E.M., Black H.R., Hayes D.L., Manson J-A.E., Plutzky J., Popma J.J., Stevenson W. The Cardiovascular Disease Continuum Validated: Clinical Evidence of Improved Patient Outcomes Part I: Pathophysiology and Clinical Trial Evidence (Risk Factors Through Stable Coronary Artery Disease) // *Circulation*. 2006. V. 114. № 25. P. 2850–2870.
11. Семке В.Я., Белокрылова М.Ф. «Истерическая болезнь»: современные аспекты нозологической специфичности и психосоматических соотношений // *Психические расстройства в общей медицине*. 2006. Т. 1. № 1. С. 16–22.
12. Wraith J.E., Scarpa M., Beck M., Bodame, O.A., De Meirleir L., Guffon N., Melgaard Lund A., Malm G., der Ploeg Ans T. Van, Zeman J. Mucopolysaccharidosis Type II (Hunter Syndrome): a Clinical Review and Recommendations for Treatment in the Era of Enzyme Replacement Therapy // *European Journal of Pediatrics*. 2008. V. 167. № 3. P. 267–277.
13. Spergel J.M. From Atopic Dermatitis to Asthma: the Atopic March // *Annals of Allergy Asthma & Immunology*. 2010. V. 105. № 2. P. 99–106.
14. Ricci F., Rokach L., Shapira B., Kantor P. (Eds.) Recommender Systems Handbook: A Complete Guide for Research Scientists and Practitioners. New York, Dordrecht, Heidelberg, London: Springer. 2011.
15. Grigoriev O.G., Kobrinskii B.A., Osipov G.S., Molodchenkov A.I., Smirnov I.V. Health Management System Knowledge Base for Formation and Support of a Preventive Measures Plan // *Procedia Computer Science*. 2018. V. 145. P. 238–241.
16. Кобринский Б.А. Триединство факторов уверенности в задачах медицинской диагностики // *Искусственный интеллект и принятие решений*. 2018. № 2. С. 62–72.
17. Zadeh L.A. Towards a Theory of Fuzzy Information Granulation and its Centrality in Human Reasoning and Fuzzy Logic // *Fuzzy sets systems*. 1997. V. 90. Iss. 2. P. 111–127.
18. Ding S., Du M., Zhu H. Survey on Granularity Clustering // *Cognitive Neurodynamics*. 2015. V. 9. № 6. P. 561–572.

19. Yao Y. The Art of Granular Computing // *International Conference on Rough Sets and Intelligent Systems Paradigms*. – Springer, Berlin, Heidelberg. 2007. P. 101–112.

20. Святкина М.Н., Тарасов В.Б. Системы приобретения знаний третьего поколения на основе когнитивных измерений. *Труды четырнадцатой национальной конференции по искусственному интеллекту с международным участием КИИ-2014: в 3 т.* Казань: РИЦ «Школа». 2014. Т. 3. С. 58–67.

21. Кобринский Б.А. О роли грануляции информации и комплексных факторов уверенности в медицинских интеллектуальных системах // *Мягкие измерения и вычисления*. 2020. № 4. С. 88–99.

22. Иванов Д.Ю. Критические явления в чистых жидкостях // *Вестник СибГУТИ*. 2009. № 3. С. 94–104.

23. Вентцель Е.С., Овчаров Л. А. Теория случайных процессов и ее инженерные приложения. М.: Высшая школа. 2000. 383 с.

24. Емельянов С.В. Избранные труды: в 2 т. М.: Издательство Московского университета. 2009. Т. 1. 557 с.

25. Бочков Н.П. Генетические последствия воздействия факторов окружающей среды // *Вестник Академии медицинских наук СССР*. 1981. № 3. С. 13–19.

Для цитирования: Кобринский Б.А. О моделировании переходных состояний организма // *Вестник Тверского государственного технического университета. Серия «Технические науки»*. 2023. № 1 (17). С. 79–86.

ON SIMULATION OF TRANSIENT STATES OF THE ORGANISM

B.A. KOBRINSKY, Dr. Sc.

Federal Research Center «Computer Science and Control» of RAS,
44, corp. 2, Vavilova str., Moscow, 119333, Russian Federation, e-mail: kba_05@mail.ru

The purpose of constructing a mathematical model is to dynamically analyze the transitional states of the organism that threaten the formation of chronic diseases in the future and to evaluate the effectiveness of preventive protective effects. The quasi-continuum of transitional states of an organism is considered as a random process with discrete states. It is possible to compare the process with phase transitions to spasmodic qualitative changes in health. The evolution of the system consists in the transition from the norm to pathology, with the exception of cases when, under the influence of protectors, a regression of the pathological process is possible. The creation of a model of transitional states of health – a digital twin of a person – meets the goal of control personal health by preventing or delaying the manifestation of diseases based on directed counter-influences on certain modifiable risk factors for the development of pathological processes.

Keywords: transient states of health, theory of random processes, phase space, predictors, protectors.

Поступила в редакцию/received: 05.07.2022; после рецензирования/revised: 10.09.2022;
принята/accepted: 12.09.2022