



Г.Т. Гурия

**Здоровье и моделирование  
биологических процессов в новой  
реальности**

***Рекомендуемая форма библиографической ссылки***

Гурия Г.Т. Здоровье и моделирование биологических процессов в новой реальности // Проектирование будущего. Проблемы цифровой реальности: труды 6-й Международной конференции (2-3 февраля 2023 г., Москва). — М.: ИПМ им. М.В.Келдыша, 2023. — С. 163-169. — <https://keldysh.ru/future/2023/10.pdf> <https://doi.org/10.20948/future-2023-10>

***Размещено также [видео выступления](#)***

# Здоровье и моделирование биологических процессов в новой реальности

Г.Т. Гурия

*Национальный исследовательский центр гематологии Минздрава России*

**Аннотация.** Прогнозирование относится к числу видов деятельности, которыми ученые занимаются с большой осторожностью, так как понимают, что модели биологических процессов основываются на упрощающих допущениях. Это справедливо и в отношении систем биологических и медицинских. В условиях цифровой реальности открылись новые возможности для обработки и интерпретации сведений, представляющих клинический интерес. Однако, возросли и риски совершения ошибочных выводов на основе «стандартизованных» и излишне унифицированных подходов, в том числе основанных на нейросетевых технологиях. Причинно-следственные представления в отношении сложных медико-биологических систем удастся реализовать лишь в отношении систем близких к критическим состояниям. Обсуждаются подходы к персонализированной оценке рисков внутрисосудистой активации тромбоцитов.

**Ключевые слова:** прогнозирование, предсказание, моделирование, биологические процессы

## Health and mathematical modeling of biological processes in novel reality

G.Th. Guria

*National Medical Research Center for Hematology, Ministry of Health, Russia*

**Abstract.** Prediction is one of the activities that scientists engage in with great care, because they understand that models of biological processes are based on simplifying assumptions. This is true for medical systems as well. In the conditions of digital reality, new opportunities have opened up for processing and interpreting information of clinical interest. However, the risks of making erroneous conclusions based on “standardized” and unnecessarily unified approaches, including those based on neural network technologies, have also increased. Causal concepts in relation to complex biomedical systems can be realized only in relation to systems close to critical states. Approaches to personalized risk assessment of intravascular platelet activation are discussed.

**Keywords:** prognostication, predictability, modeling, biological processes

...учеными, то есть людьми, особенно ограниченными и потерявшими способность самобытного, разумного мышления, вследствие постоянного изучения чужих мыслей и занятия самыми праздными и ненужными вопросами...

*Граф Л.Н. Толстой*

Прежде чем излагать свою точку зрения на возможные пути развития здравоохранения, хочется сделать небольшую оговорку. Дело в том, что сама методология выработки предсказаний не может быть отнесена к числу каких-либо разделов рационального знания. Занятие предсказательной и прорицательной деятельностью не является элементом рутинной деятельности учёных. Из истории мы знаем, что предвидение будущего – это удел оракулов и отчасти пророков, на которых, в силу тех или иных особых обстоятельств, снисходит экстраординарная способность «видеть» ход грядущих исторических событий и быть убежденным не только в своём праве, но и в прямой обязанности выступить в качестве проводника грядущего.

В этом смысле пророки не могут не быть ораторами, то есть людьми, искренне убежденными в своей правоте, в отличие от многочисленных риториков. От последних общество не требует их собственной убежденности в истинности пропагандируемых ими предсказаний.

Имея это в виду, следует признать, что многочисленные прогнозы, исходящие от статусных членов различных современных научных сообществ, следует воспринимать лишь как риторические фигуры речи. Как элемент нового «светского ритуала», в котором вместо просторечивых междометий и фраз принято оперировать выражениями: «английские ученые показали с помощью методов теории вероятностей и математической статистики». В более продвинутых современных изданиях могут использоваться намеки и прямые утверждения о том, что способность предвосхищать развитие событий ученым дается не только в силу обширности их познаний, но и вследствие возможностей использования «нейросетевых технологий», в том числе технологий распознавания образов и построения навигационных карт.

Как бы не было лестно представителям IT-сообщества слышать хвалебные оды в свой адрес и сколь бы ни были убедительными примеры успешного использования «элементов новой сетевой реальности» в мирных и военных целях, суровая правда жизни состоит в том, что наряду с плюсами у такого подхода есть и минусы. Причем уже сегодня вполне различимы не только заметные плюсы, но и серьезные минусы использования современных сетевых технологий для целей прогнозирования.

В этой связи риски погружения в новую цифровую реальность таких отраслей человеческой деятельности, которые направлены на оказание помощи страдающим от тех или иных недугов людей, прежде всего медицины, уже сегодня выглядят весьма рельефно.

Конечно, такого рода риски следует рассматривать в «диалектическом единстве» с бенефитами, которые несет и уже принесла цифровая ре-

альность. Нет никаких оснований отрицать, что цифровые технологии диспетчеризации потоков пациентов в клинических учреждениях заметно «оживили» их деятельность, подняв темпы диспансеризации населения и его вакцинации при возникновении угроз пандемии. При этом не секрет, что среднее время, которое врач может, согласно нормативам, уделить отдельному пациенту, по общему мнению врачей, сократилось. Это означает, что обусловленные новой технологией регламенты подразумевают большую скорость принятия решений врачом, безотносительно к особенностям пациента, в том числе к сложности его заболевания. Другими словами, потогонные методы позволяют организаторам работы медучреждений выполнять «повышенные обязательства» в отношении массовости «оказания услуг» и далеко не всегда в отношении обеспечения надлежащего качества. В этом смысле «цивилизованный мир», по крайней мере его золотой миллиард, идет существенно впереди остальных стран.

В своей книге «Утраченное искусство врачевания» [1] американский кардиолог Берни Лаун подробно пишет об этом. С его точки зрения внедрение унифицированных стандартов оказания медицинской помощи вольно или невольно убивает само древнее искусство врачевания. Близкой точки зрения придерживается и ряд отечественных врачей, которые в цифровизации здравоохранения видят не цель, а лишь средство, которое в числе прочих может быть использовано по усмотрению лечащего врача. При этом ситуация, при которой врач превращается в «обслуживающий персонал» некой цифровой системы, которая к тому же собирает и анализирует (и сигнализирует куда надо и не надо) данные о процессе лечения, представляется врачом антисмысловой.

Всё это нисколько не мешает всевозможным инициаторам «внедрения» тотальной стандартизации в здравоохранение. Мысль о том, что всё можно унифицировать и ранжировать, не дает покоя многим. В том числе последователям известного методолога Г.П. Щедровицкого, который в свое время сформулировал «итеративный метод последовательных рефлексий» для отыскания «игровых приемов» разрушения подлежащих реформированию систем. Те, кто сегодня продолжает идти под знаменами Г.П. Щедровицкого, как в медицине, так и в педагогике, игнорируют, что метод их «пророка» не обладает сходимостью (предполагается лишь асимптотическая сходимость), то есть «в случае общего положения» он не может быть реализован ни в какой ситуации за конечное число шагов.

То есть публике «продается учение», схожее во многих отношениях с известной «Теорией решения изобретательских задач» – ТРИЗ. Для методологов система здравоохранения любой отдельно взятой страны есть не более ценная вещь, чем стог сена, который надлежит бросить в «топку мировых реформ». Перманентность реформ здравоохранения есть ни что иное как «турбулизация» всей отрасли, её активное «шинкование», сопро-

вождающееся разрывом всех «связей времен». Тут уже будет не до Гиппократа, Галена, Авиценны, Маймонида, Вирхова, Пирогова и Боткина.

Насколько сценарий такого перехода возможен? Можно ли с позиции теории динамических систем оценить его вероятность? На этот вопрос я не могу ответить. Однако по мнению ряда широко известных публике социологов и футурологов, обладающих острым слухом ко всяким «тектоническим» «потрескиваниям» социума, глобальная мировая динамика уже находится на «лестнице Фейгенбаума». То есть, в череде потрясений глобально синхронизированной части современной цивилизации последовательные интервалы «относительного спокойствия и порядка» уже демонстрируют тенденцию к прогрессивному сокращению.

Нет сомнения, что массовое распространение цифровых технологий имеет к этому непосредственное отношение. Осознание этого обстоятельства уже вызвало реакцию в ряде стран, входящих в золотой миллиард. В них начинают строже регулировать или даже запрещать электронные банковские транзакции, резко ограничивают приобретение лекарств без рецептов и прямых врачебных предписаний. Резко схлопывается активность ряда ориентированных на медицину стартапов в IT-сфере. На слуху банкротство «Терранос», но дело не только в нем. Вся построенная на электронных транзакциях система страхования медицинской помощи в наиболее продвинутых с экономической точки зрения странах несет на себе черты «высокой когерентности», то есть максимальной формальной зарегулированности. Вследствие этого она является хрупкой и метастабильной, ждущей критического нуклеационного возмущения для своего распада на более мелкие фрагменты. Можно предположить, что живучесть последних во многом будет определяться эволюционной древностью каждого из них. При этом обязательства по массовым страховкам, гарантированные на самом высоком государственном уровне, могут превратиться в обычную бумажку. В нашей стране мы воочию видели эти процессы распада и деградации системы здравоохранения в 1990-е гг. Тотальное проникновение сетевых инструментов может сделать аналогичные распадные процессы в будущем более стремительными, в медицинской терминологии – наиболее острыми.

Вспоминая 1990-е гг. в нашей стране, хочется отметить, что в отечественной трансфизиологии распад союзных органов управления в определенный момент привел к тому, что в учреждениях службы крови вместо пластиковых контейнеров пришлось вернуться к использованию стеклянных бутылок. То есть к технологиям на одну-две ступени более древним, чем было достигнуто к 1990 г. Надо сказать, что в то трудное во всех смыслах время большую позитивную роль сыграла кооперация между белорусскими, украинскими и отечественными специалистами службы крови. Считаю нужным отметить роль Алексея Михайловича Воротилина, сотрудника харьковского Института криобиологии и цитомедицины, кото-

рый в самый критический момент сумел наладить выпуск криоконсерванта на основе пропандиосахароля. Это позволило продолжить непрерывную работу всех криобанков не только России, но и Украины.

Жизнь показала, что в трудные времена ученые не лучше других людей способны предвидеть ход событий. Однако даже в условиях голода и холода они лучше многих знают технологии и приемы, которые были в ходу в прошлом! Я помню, как врачи, прошедшие афганскую войну, реагировали на сетования сотрудников станции заготовки и переливания крови об отсутствии металлических клипс для зажима пластиковых трубок: «завязывайте узлы!»

Конечно, тот факт, что служба крови в стране сохранилась после распада СССР – это дело случая. Но героизм врачей и среднего персонала забыть невозможно. Глядя сегодня в «туманное завтра», хочется верить, что наши соотечественники исторически прошли через такое большое число всяческих испытаний и накопили такое количество основанных на смекалке «партизанских» приёмов выживания, что им потрясения далеких финансовых «пирамид и пузырей» не представляются «статистически значимыми».

Если же вернуться к вопросам прогнозирования динамики медико-биологических систем, то приставляется уместным сказать о месте математических методов. Сегодня никто не может отрицать важности методов компьютерной томографии, магниторезонансной ангиографии и ультразвуковой доплеровской спектроскопии. Все эти современные методы визуализации внутреннего устройства органов пациента основаны на математических процедурах обработки результатов измерений. Они серьезно расширили возможности, которые были в своё время открыты Рентгеном. Кроме этого математические методы активно используются при расшифровке структуры ДНК, РНК и белков. Важна роль математических методов при цитоморфологическом анализе изображений клеток. Всё это говорит о том, что структурные аспекты макромолекул, отдельных клеток и целых тканей достаточно эффективно удаётся анализировать.

Иное дело функциональное прогнозирование. В этой области много проблем. Можно располагать полной или близкой к максимально полной информации о структуре объекта и быть не в состоянии предвидеть его эволюцию, предвидеть на сколько-нибудь длительное время. Тут много подводных камней. Чем больше интервал предполагаемого прогнозирования, тем большее число факторов, в том числе тех, которых в начале вовсе не было, может вступить в игру. При этом любые диагностические процедуры и воздействия вызывают реакцию рассматриваемой системы, и вся картина начинает выглядеть как тарелка со спагетти. В одном месте тронул, а вся тарелка при этом шевелится. О какой причинной обусловленности тут можно говорить?

Прогнозирование с опорой на математические методы возможно лишь в случаях, когда в динамике системы участвует конечное и, как правило небольшое, число независимых степеней свободы. В этой связи представляют большой интерес системы, которые проходят стадии потери устойчивости. Как стало понятно после работ, выполненных в последней трети XX в., в связи с изучением критических явлений в далеких от равновесия системах, количество элементарных катастроф является счётным. При этом, по мере приближения систем к точкам потери устойчивости (точкам бифуркации) в них появляется иерархичность. Все околокритические моды (гармоники) распределяются по скоростям эволюции на ведущих и ведомых. В этой связи фокусировка на ведущих становится оправданной. Именно амплитуды этих мод выступают в качестве «параметров порядка», и их эволюция в главных чертах определяет тип критических трансформаций рассматриваемой системы.

Если встать на эту точку зрения, то целый ряд сенсорных систем, играющих важную роль в медицине, удастся анализировать методами, развитыми в теории неравновесных систем (синергетике). К числу таких систем относятся системы порогового включения/выключения, процессы свертывания крови, системы активации сигнальных путей генетической регуляции и целый ряд других. Ряд относительно свежих примеров анализа критических явлений заинтересованный читатель сможет найти на сайте нашей лаборатории [2].

Надо сказать, что круг медицинских систем, способных терять устойчивость, достаточно широк. И в плане практических приложений сегодня уже недостаточно осознавать, что в них могут иметь место пороговые эффекты. Важно знание самих величин этих порогов. Умение их вычислять применительно к сведениям, относящимся к конкретному пациенту, сегодня называется персонализированным подходом.

Перефразируя известную фразу графа Л.Н. Толстого о том, что «Все счастливые семьи похожи друг на друга, каждая несчастливая семья несчастлива по-своему», – можно сказать, что все страдающие от нарушения системы свертывания крови страдают по-своему. Это утверждение, если его принять на веру, предполагает, что при персонализированном подходе выработка рекомендаций каждому конкретному пациенту должна учитывать как сведения об анатомических особенностях его собственной сосудистой системы, так и о динамическом диапазоне скоростей кровотока, и само собой о биохимическом составе крови.

С примером такого персонализированного подхода к проблеме оценки уровня активации тромбоцитов в артериовенозных фистулах можно познакомиться в серии работ PLOS ONE 2020, PLOS ONE 2022 [2]. Анализ полученных в них результатов указывает на то, что граф Толстой, скорее, был прав. Учёт особенностей гемодинамики пациентов позволяет до из-

вестной степени «персонализировано» оценивать риски активации тромбообразования.

В этой связи стоит заметить, что прогресс в этом направлении был бы невозможен без использования самых современных методов МРТ и мощнейших суперкомпьютеров (В частности суперкомпьютера Курчатковского научного центра). Думается, что в будущем использование ещё более мощных суперкомпьютеров позволит выполнить оценки рисков активации тромбообразования за времена менее часа. А сами процедуры, описанные в перечисленных статьях, удастся реализовать в виде WEB-SERVICE, чтобы они стали доступны всем учреждениям здравоохранения по запросу в любое время суток.

### **Литература**

1. Lown B. The lost art of healing: Practice in compassion in medicine. – Ballantine Books, 1999.
2. [www.guria-lab.ru](http://www.guria-lab.ru)