

Компьютерное моделирование биохимических процессов фиброза печени при помощи машинного обучения, информированного физикой

Бондарева А.К.^{1*}, Кириллов Б.А.^{2, 3}

¹ Московский физико-технологический институт, Долгопрудный, Россия

² Центр технологий материалов, Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

³ Центр высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины, Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

* bondareva.ak@phystech.edu

Ключевые слова: физико-информированная модель; фиброз печени; математическое моделирование; прямые биомаркеры; машинное обучение; дифференциальные уравнения

Мотивация и цель: Патологии печени оказывают значительное влияние на здравоохранение из-за их высокой распространенности и отрицательного воздействия на экономику [1]. Диагностика и лечение заболеваний печени усложняются их асимптоматическим течением и ограниченностью доступных данных о прямых биомаркерах, включая те, что получены инвазивными методами [2]. Применение физико-информированного машинного обучения позволяет преодолеть существующие ограничения, помогая оптимизировать исследовательский процесс, сократить вычислительные затраты и улучшить предсказательную способность моделей, таким образом открывая новые возможности для глубокого понимания механизмов заболевания и оценки эффективности терапевтических вмешательств.

Методы и алгоритмы: Для решения задачи моделирования динамики фиброза печени используется подход физико-информированного машинного обучения, сочетающий алгоритмы машинного обучения с моделями, основанными на методах математической физики. Основой подхода служит интеграция системы из 24 дифференциальных уравнений в алгоритм машинного обучения для точного описания биохимических процессов, происходящих в биологической системе [3]. Строгое соблюдение физических законов обеспечивается встраиванием дополнительных ограничений в функцию потерь, минимизируемую в процессе обучения модели [4].

Результаты: Предлагается *in silico* модель динамики процессов фиброза печени, основанная на решении методами машинного обучения системы дифференциальных уравнений, описывающей физические и биохимические процессы фиброгенеза. Применение физико-информированного машинного обучения позволяет снизить требования к вычислительным ресурсам, делая процесс моделирования более доступным и экономичным.

Выводы: Разработанная модель фиброгенного процесса в печени на основе физико-информированного машинного обучения позволяет воспроизвести динамику заболевания для помощи в принятии медицинских решений. Результаты исследования позволяют глубже понимать механизмы развития фиброза для оптимизации разработки диагностических и лечебных протоколов.

***In silico* modeling for biochemical processes of liver fibrosis based on physics-informed machine learning**

Bondareva A.^{1*}, Kirillov B.^{2, 3}

¹ *Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Russia*

² *Center of Material Technologies, Skolkovo Institute of Science and Technology, Moscow, Russia*

³ *Center for Precision Genome Editing and Genetic Technologies for Biomedicine, Institute of Gene Biology, RAS, Moscow, Russia*

* *bondareva.ak@phystech.edu*

Key words: PIML; liver fibrosis; mathematical modeling; direct biomarkers; machine learning; differential equations

Motivation and Aim: Liver pathologies significantly impact healthcare due to their high prevalence and negative effects on economics [1]. Unfortunately, asymptomatic progression and limited availability of data about direct biomarkers (including the data obtained through invasive methods [2]) complicate diagnosis and treatment of liver diseases. Application of physics-informed machine learning offers a promising approach to overcome these limitations by optimizing the research process, reducing computational costs, and enhancing the predictive accuracy of models, opening up new possibilities for a deeper understanding of disease mechanisms and assessing the efficacy of therapeutic interventions.

Methods and Algorithms: We use a physics-informed machine learning approach to model liver fibrosis dynamics. Our approach is based on integration of machine learning algorithms with methods of mathematical physics – incorporation of a system of 24 differential equations into the machine learning model, thus enabling precise description of biochemical processes within the biological system of interest [3]. Strict adherence to physical laws is achieved by introduction of additional constraints into the model's loss function, minimized during the training of the model [4].

Results: We propose an *in silico* model of liver fibrosis dynamics based on application of machine learning methods for solving a system of differential equations that describes physical and biochemical processes of fibrogenesis. The use of physics-informed machine learning reduces the requirements for computational resources, thus making the modeling process more accessible and cost-effective.

Conclusion: The physics-informed machine learning model of fibrogenic process in the liver allows for reproduction of disease dynamics for the needs of medical decision making assistance. Results of the research provide a deeper understanding of fibrosis evolution for the development of diagnostic and therapeutic protocols.

Список литературы/References

1. Devarbhavi H. et al. Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol.* 2023;79(2):516-537. doi 10.1016/j.jhep.2023.03.017
2. Iredale J.P. Models of liver fibrosis: exploring the dynamic nature of inflammation and repair in a solid organ. *J Clin Invest.* 2007;117(3):539-548. doi 10.1172/JCI30542
3. Friedman A., Hao W. Mathematical modeling of liver fibrosis. *Math Biosci Eng.* 2017;14(1):143-164. doi 10.3934/mbe.2017010
4. Karniadakis G.E. et al. Physics-informed machine learning. *Nat Rev Physics.* 2021;3(6):422-440. doi 10.1038/s42254-021-00314-5