

БАРИШИЧ ЛУКА

Національний технічний університет України "Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

<https://orcid.org/0000-0002-5772-0776>e-mail: luka.baryshych@gmail.com

ДОСЛІДЖЕННЯ ПЕРСПЕКТИВ МОДЕЛІ СТАКЕЛЬБЕРГА ТЕОРІЇ ІГОР У ХОЛІСТИЧНІЙ МЕДИЦИНІ

В роботі наведено аналіз використання моделі Стакельберга для симуляції та аналізу систем лідер-еволюційна популяція у медицині. Проаналізовані поточні напрямки використання теорії ігор у веденні пацієнтів під час хіміотерапії. Окреслено поняття холистичної медицини та можливості для подальшої інтеграції та розвитку моделі Стакельберга.

Ключові слова: еволюційна теорія ігор, холистична медицина, модель стакельберга.

BARYSHYCH LUKA.

National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute"

RESEARCH OF STACKELBERGS GAMETHEORY MODEL PERSPECTIVES IN HOLISTIC MEDICINE

The article presents an analysis of the use of the Stackelberg model for modeling and analyzing leadership-evolutionary population systems in medicine. The current trends in the use of game theory in the management of patients during chemotherapy are analyzed. The concept of holistic medicine and the possibilities of further integration and development of the Stackelberg model are outlined.

The intersection of game theory and medicine has become a promising avenue for understanding and managing complex systems, particularly in the context of chemotherapy and patient care. This paper explores the analysis of leadership-evolutionary population systems in medicine using the Stackelberg model. It delves into current trends in the application of game theory within patient management during chemotherapy, shedding light on the potential of holistic medicine and the integration of the Stackelberg model for further advancements in this field.

The Stackelberg model, a cornerstone in game theory, has proven valuable in modeling and analyzing leadership dynamics within evolving population systems. In the medical context, its application offers insights into strategic interactions among stakeholders, influencing the trajectory of patient care during chemotherapy. The paper examines the intricacies of the Stackelberg model, emphasizing its role in understanding decision-making processes and optimizing resource allocation in healthcare settings.

Further improvement of approaches to the use of game theory models in the analysis, simulation and management of processes in medicine requires the adoption of an arsenal of concepts and tools from the holistic theory of medicine. Current models, including those by Stackelberg, have limited capabilities to assess the evolutionary system's resistance to the actions of an external agent.

An in-depth analysis of current trends reveals a growing reliance on game theory for patient management during chemotherapy. Game-theoretic approaches enable healthcare professionals to anticipate and respond to evolving situations, fostering more effective and adaptive strategies. This section explores real-world examples and success stories where game theory has played a pivotal role in optimizing treatment plans and improving patient outcomes.

Despite the advancements made through the integration of the Stackelberg model and holistic medicine, challenges persist. This paper addresses limitations in current models, emphasizing the need for a broader conceptual framework to evaluate evolutionary systems' resilience to external influences. It calls for continued research and innovation in incorporating holistic principles into game theory models, envisioning a future where healthcare management is characterized by a more nuanced and adaptive approach.

Keywords: evolutionary game theory, holistic medicine, Stackelberg model

Постановка проблеми

Подальше вдосконалення підходів використання моделей теорії ігор у аналізі, симуляції і керуванням процесів у медицині потребує прийняття арсеналу понять і засобів з холистичної теорії медицини. Поточні моделі, в тому числі за Стакельбергом, мають обмежені можливості оцінки протидії еволюційної системи діям зовнішнього агенту.

Аналіз останніх джерел

В роботах [1] і [2] наведено основні поняття холистичної медицини. Описано механізми клітинного інтелекту та принципи взаємодії клітин як окремих агентів. Використано поняття «клітинний рій» для описання системи з декількох типів агентів-клітин і їх взаємодії. Цей фундамент дозволяє використовувати моделі еволюційної теорії ігор, де організм виступає еволюційним середовищем, а його стан – реплікаційною динамікою.

Робота [3] є фундаментальною працею, що задає описує модель Стакельберга. В ній до еволюційної системи додається зовнішній раціональний агент, що може впливати на її зміни. Саме цим фреймворком ми і будемо користуватись надалі.

Роботи [4], [5], [6] пропонують використання моделі Стакельберга для контролю проведення лікування раку. Тут зовнішнім агентом виступає лікар, що вносить зміни у еволюційну систему (ракову пухлину) за допомогою корегування хіміотерапії. Проте, в цих дослідженнях реакція системи обмежена і розподілення клітин на типи майже не грає ролі.

Робота [7] розглядає набір пацієнтів у рандомізовані клінічні дослідження, зосереджуючись на потенційних конфліктах і проблемах довіри між лікарями та пацієнтами. Пропонується модель ігор Стакельберга, що заповнює прогалину між класичною та еволюційною теорією ігор і забезпечує теоретичну основу для управління опором у системах, що еволюціонують.

Метою роботи є: дослідження перспектив моделі стакельберга теорії ігор у холистичній медицині та потенціал моделей раціональний агент - еволюційне середовище для симуляції взаємодії з «клітинним роєм».

Виклад основного матеріалу

Одним з найважливіших аспектів нашої еволюційної історії, що має багато наслідків для медицини, є те, що ми складаємося з клітин, які розвинулися з незалежних одноклітинних організмів. Не тільки мікроби, які живуть у нашому тілі, але й наші клітини мають здатність до сприйняття, прийняття рішень, пам'яті, передбачення та багато інших здібностей [1]. Окремі клітини чудово справляються з такими завданнями на клітинному рівні, як підтримання належного метаболічного та фізіологічного стану, незважаючи на всі види збурень у їхньому мікросередовищі. Важливо, що вони не втратили цих здібностей при об'єднанні в багатоклітинний організм. Навпаки, еволюція розширила їхні мінімальні прагнення від невеликих заданих ландшафтів окремих клітин (проліферація, метаболічні стани тощо) до набагато більших цілей на рівні тканин і органів: створення специфічних анатомічних структур, зумовлених функціональними потребами багатоклітинного організму [2].

При цьому, рак складається з гетерогенних клітинних популяцій, які неодноразово піддаються природному відбору. Ці клітинні популяції конкурують між собою за простір та поживні речовини і намагаються генерувати фенотипи, які максимізують їхню екологічну пристосованість. Для цього вони розвивають еволюційно стійкі стратегії. [4]

Коли онколог починає лікувати рак, для більш точної симуляції цього процесу потрібна інша модель гри — модель Стакельберга.

Теорія еволюційних ігор Стакельберга (SEG) поєднує класичну та еволюційну теорію ігор, щоб описати взаємодію між раціональним лідером і популяцією, що еволюціонує.

У деяких з цих взаємодій лідер хоче примножити популяцію, що еволюціонує (наприклад, управління рибальством), тоді як в інших він намагається довести популяцію до вимирання (наприклад, боротьба з раком). Часто найгіршою стратегією для лідера є найбільш агресивна (наприклад, надмірний вилов риби в управлінні рибальством або максимально допустима доза в лікуванні раку). Врахування екологічної динаміки зазвичай призводить до кращих результатів для лідера і відповідає рівновазі Неша в термінах теорії ігор. Однак, найбільш вигідною стратегією лідера є передбачення та управління еко-еволюційною динамікою, що веде до рівноваги гри за Стакельбергом.

Зовнішній агент (лідер) може бути наївним, екологічно освіченим або еволюційно освіченим.

Існує дві можливі інтерпретації наївної стратегії лідера: (i) або лідер максимізує свою мету щодо m , не беручи до уваги еколого-еволюційну динаміку, або (ii) лідер грає апіорно постійну дію, яка на практиці часто відповідає максимально можливій дії, вважаючи, що це найкраща з можливих дій, не оптимізуючи нічого. Якщо лідер бере до уваги екологічну динаміку, він буде максимізувати $Q(m, u, x^*(m, u))$. Це врешті-решт приводить нас до рівноваги Неша. Нарешті, якщо лідер додатково враховує еволюційну динаміку популяції, вони максимізують $Q(m, u^*(m), x^*(m, u^*(m)))$, що призводить до рівноваги Стакельберга.

Рівновага за Стакельбергом задається наступною формулою:

$$mS = \operatorname{argmax}_m Q(m, u^*(m), x^*(m, u^*(m))), \quad (1)$$

де m – дія зовнішнього агента, Q – цільова функція, що мінімізується, u^* – відповідь популяції на дію агента, x^* – екологічна рівновага.

Як вже відмічають дослідники, лікарі можуть скористатися перевагами, притаманними асиметрії гри в лікуванні раку, і, ймовірно, покращити результати, застосовуючи більш динамічні протоколи лікування, які інтегрують еко-еволюційну динаміку і відповідно модулюють терапію. [5]

Реалізація цього підходу потребуватиме нових показників відповіді пухлини, які включатимуть як екологічні (тобто розмір), так і еволюційні (тобто молекулярні механізми резистентності та відносний розмір резистентної популяції) зміни. [5]

При цьому кращих результатів можна досягти дискретизацією організму на окремі підсистеми «рою клітин» [2]. При цьому створюється багатопарова гра, де рій, як замкнута система, також виступає гравцем.

Висновки

У цій роботі було досліджено сучасні тенденції у використанні соделі Стакельберга в медицині. Було досліджено холістичний напрям у лікуванні та можливі способи його моделювання. Була запропонована багатошарова модель Стакельберга для гри агент-організм-«клітинний рій». Запропонована модель потребує подальшого випробування на масивах даних у, наприклад, лікуванні раку.

Література

1. Interrogating cellular perception and decision making with optogenetic tools [Електронний ресурс] // PubMed Central (PMC). – Режим доступу: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5223619/> (дата звернення: 30.11.2023). – Назва з екрана.
2. Rantala F. Adaptive cancer treatment as an eco-evolutionary leader-follower game [Електронний ресурс] / Frans Rantala // helda.helsinki.fi. – Режим доступу: <https://helda.helsinki.fi/server/api/core/bitstreams/15fdcf20-1905-4310-a959-4e9733755b6b/content> (дата звернення: 30.11.2023). – Назва з екрана.
3. Staňková K. Optimizing cancer treatment using game theory [Електронний ресурс] / Kateřina Staňková // JAMA Network | Home of JAMA and the Specialty Journals of the American Medical Association. – Режим

доступу: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2696342> (дата звернення: 30.11.2023). – Назва з екрана.

4. The Contribution of Evolutionary Game Theory to Understanding and Treating Cancer - Dynamic Games and Applications [Електронний ресурс] // SpringerLink. – Режим доступу: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13235-021-00397-w> (дата звернення: 30.11.2023). – Назва з екрана.

5. The Computational Boundary of a “Self”: Developmental Bioelectricity Drives Multicellularity and Scale-Free Cognition [Електронний ресурс] // Frontiers. – Режим доступу: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2019.02688/full> (дата звернення: 30.11.2023). – Назва з екрана.

6. Disease classification in health care systems with game theory approach [Електронний ресурс] // IEEE Xplore. – Режим доступу: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9079843> (дата звернення: 30.11.2023). – Назва з екрана.

7. Game theory for improving medical decisions and managing biological systems [Електронний ресурс] // Home page. – Режим доступу: <https://www.politesi.polimi.it/handle/10589/152221> (дата звернення: 30.11.2023). – Назва з екрана.

References

1. Interrogating cellular perception and decision making with optogenetic tools [Electronic resource] // PubMed Central (PMC). – Mode of access: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5223619/> (date of access: 30.11.2023). – Title from screen.

2. Rantala F. Adaptive cancer treatment as an eco-evolutionary leader-follower game [Electronic resource] / Frans Rantala // helda.helsinki.fi. – Mode of access: <https://helda.helsinki.fi/server/api/core/bitstreams/15fdcf20-1905-4310-a959-4e9733755b6b/content> (date of access: 30.11.2023). – Title from screen.

3. Staňková K. Optimizing cancer treatment using game theory [Electronic resource] / Kateřina Staňková // JAMA Network | Home of JAMA and the Specialty Journals of the American Medical Association. – Mode of access: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/article-abstract/2696342> (date of access: 30.11.2023). – Title from screen.

4. The Contribution of Evolutionary Game Theory to Understanding and Treating Cancer - Dynamic Games and Applications [Electronic resource] // SpringerLink. – Mode of access: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13235-021-00397-w> (date of access: 30.11.2023). – Title from screen.

5. The Computational Boundary of a “Self”: Developmental Bioelectricity Drives Multicellularity and Scale-Free Cognition [Electronic resource] // Frontiers. – Mode of access: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsyg.2019.02688/full> (date of access: 30.11.2023). – Title from screen.

6. Disease classification in health care systems with game theory approach [Electronic resource] // IEEE Xplore. – Mode of access: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/9079843> (date of access: 30.11.2023). – Title from screen.

7. Game theory for improving medical decisions and managing biological systems [Electronic resource] // Home page. – Mode of access: <https://www.politesi.polimi.it/handle/10589/152221> (date of access: 30.11.2023). – Title from screen.