



MINISTERUL EDUCAȚIEI
Universitatea Națională de Știință și
Tehnologie POLITEHNICA București
Școala Doctorală de Automatică și Calculatoare

Daniel Ioan-CHIȘ

TEZĂ DE DOCTORAT

UN CADRU SISTEMIC: INGINERIA LONGEVITĂȚII

**(A SYSTEMS FRAMEWORK: ENGINEERING
LONGEVITY)**

REZUMAT

Conducător științific:

Acad. Prof.univ.dr.ing. Ioan DUMITRACHE

- 2025 -

**Universitatea Națională de Știință și Tehnologie
POLITEHNICA București**

TEZĂ DE DOCTORAT

UN CADRU SISTEMIC: INGINERIA LONGEVITĂȚII

**(A SYSTEMS FRAMEWORK: ENGINEERING
LONGEVITY)**

REZUMAT

Autor:

Daniel-Ioan Chiș

COMISIA DE DOCTORAT

Președinte		
Conducător științific		
Referent		
Referent		
Referent		

- 2025 -

Cuprins

UN CADRU SISTEMIC: INGINERIA LONGEVITĂȚII	1
(A SYSTEMS FRAMEWORK: ENGINEERING LONGEVITY)	1
REZUMAT	1
UN CADRU SISTEMIC: INGINERIA LONGEVITĂȚII	2
(A SYSTEMS FRAMEWORK: ENGINEERING LONGEVITY)	2
Capitolul 1: Introducere – Fundamente ale ingineriei longevității	4
1. 1. Dezechilibrul sistemul de sănătate în Secolul XXI.....	4
1. 2. Ingineria longevității - O nouă paradigmă	5
1.3. Declarația tezei și obiectivele generale.....	7
1.4. Prezentarea generală a contribuțiilor originale	8
1.5. Structura Tezei	9
Capitolul 2: Stadiul actual al cunoașterii	11
Capitolul 3: Un Cadru Hibrid de Simulare Bazat pe IA pentru Optimizarea Sănătății și a Prosperității Economice (Contribuție Originală 1).....	14
Capitolul 4: Tripletul Etic IA: Un Cadru pentru Simularea Extensivă a Echității în Politicile de Sănătate (Contribuție Originală 2)	20
Capitolul 5: Un Cadru de IA Implicit Descifrabil pentru Suportul Decizional Clinic (Contribuție Originală 3)	25
Capitolul 6: Concluzii Finale și Direcții Viitoare.....	26
Direcții Viitoare de Cercetare	28
Lista Lucrărilor Științifice Elaborate în Cadrul Stagiului Doctoral	30
Bibliografie	33

Capitolul 1: Introducere – Fundamente ale ingineriei longevității

1. 1. Dezechilibrul sistemul de sănătate în Secolul XXI

Un domeniu care a avut un succes imens în secolul XX este cel al medicinei, influențând profund traiectul și viitorul umanității.

Modelul definit în secolul anterior este unul care poate fi categorizat ca reduționist, deși extrem de eficient. Acest model a realizat progrese uriașe prin împărțirea problemelor complexe de sănătate în părți liniare, de tip cauză-efect.

Aceste progrese au dus la descoperiri noi cum ar fi antibioticele care au restrâns impactul mortal al infecțiilor, vaccinurile care au eliminat boli devastatoare, proceduri chirurgicale precise și tratamente care au tratat cu succes numeroase afecțiuni acute [9].

Creșterea speranței de viață a devenit metrica supremă a acelei epoci. Aceasta este o măsură foarte grăitoare, devenind un scop în sine, ceea ce a dus la o extindere fără precedent a existenței umane la nivel global.

Totuși, într-un mod paradoxal, acest succes a nivelat terenul pentru o criză profundă a sistemului în secolul XXI. Modelul care a propulsat progresul este acum complet neadaptat la noile circumstanțe pe care le-a creat [2]. Astfel, în momentul de față, modelul a suferit consecințele propriului succes.

Astăzi, sistemele de sănătate din întreaga lume se confruntă nu cu o singură provocare, ci cu o convergență a trei crize interconectate – demografică, epidemiologică și economică – care le amenință însăși sustenabilitatea pe termen lung. Acestea nu sunt probleme izolate, ci fațete ale aceleiași provocări sistemice, care se întrepătrund și se amplifică reciproc, formând un "nod gordian" ce sfidează soluțiile simple.

Trei crize afectează sistemele de sănătate, acestea fiind:

a. **Criza demografică.** Considerând că speranța de viață a crescut semnificativ, coroborat cu scăderea ratelor de fertilitate în multe regiuni ale globului, s-a instaurat și dezvoltat un fenomen global de îmbătrânire a populației. Acesta este foarte vizibil în special în societățile dezvoltate. De exemplu, în Uniunea Europeană, se estimează că ponderea persoanelor cu vârsta de peste 65 de ani va crește de la aproximativ 21% în 2022 la circa 30% până în 2050 [3]. Această schimbare structurală a dinamicii populației este fără precedent în istoria umanității și exercită o presiune imensă asupra sistemelor de sănătate, deoarece persoanele în vârstă utilizează serviciile medicale într-o măsură disproporționat de mare. Realitatea demografică actuală, nu mai este o proiecție îndepărtată, ci o componentă definitorie a peisajului social și economic din zilele noastre, care modifică fundamental raportul dintre populația activă, contribuatoare din punct de vedere economic, și cea dependentă de serviciile de îngrijire, persoanele în vârstă nemaifiind în cele mai multe cazuri active din punct de vedere economic și cotizanți la sistemele de taxe necesare plăților aferente fondurilor de sănătate publică.

b. **Criza epidemiologică** reprezintă cea de-a doua criză și este strâns legată de cea demografică. Pe măsură ce populația îmbătrânește iar bolile infecțioase sunt ținute sub control într-un mod mai eficient, povara cauzată de bolile asupra pacientului și a sistemului medical se mută de la afecțiuni acute, episodice și

sporadice către cele cronice, netransmisibile (BCN), cum ar fi bolile cardiovasculare, diabetul, cancerul și afecțiunile neurodegenerative. De asemenea, în rândul populației vârstnice, **multimorbiditatea** a devenit de la o excepție o normă [4]. Multimorbiditatea se caracterizează prin prezența mai multor boli cronice în același timp la un individ, acestea, de obicei, fiind ținute în echilibru. Totuși, acest fenomen reprezintă o provocare fundamentală pentru un sistem medical proiectat în jurul unui model de tipul:

o boală -> un specialist -> un tratament.

c. **Criza economică.** Ca urmare directă a celor două crize anterioare, cea de-a treia, și cea mai gravă criză, este cea economică, deoarece are un impact asupra întregii populații. Modelul medical actual a devenit unul mult prea costisitor. În același timp se și dorește ca sistemul sanitar să fie unul social, pentru incluziune socială, dar acesta nu este viabil economic, în schimb sistemul sanitar privat este mult prea scump pentru majoritatea populației, devenind inaccesibil. Astfel s-a ajuns în majoritatea țărilor la un sistem hibrid, printr-un parteneriat public-privat. Dar și acesta nu este suficient în fața provocărilor actuale. De exemplu, impactul economic al celor cinci boli netransmisibile majore la nivel mondial este estimat să atingă 47 de trilioane de dolari până în 2030, ceea ce pune în pericol stabilitatea economică a lumii [6]. Cheltuielile medii pentru sănătate în țările UE vor reprezenta 10.4% din PIB până în 2022 [7], un procent care continuă să crească în ciuda creșterii economice. O buclă de feedback negativă periculoasă amplifică această creștere a costurilor: o populație activă în scădere trebuie să susțină o populație vârstnică în creștere cu nevoi medicale tot mai costisitoare și complexe, schimbare care este în opoziție cu creșterea economică, durabilă, pe termen lung [8].

1. 2. Ingineria longevității - O nouă paradigmă

Crizele analizate mai sus, împreună formează un „nod gordian”, care demonstrează că soluțiile nu pot fi găsite folosind aceeași metodologie și paradigmă care este folosită și astăzi, cea care perpetuează aceste probleme.

Astăzi este necesară o reevaluare fundamentală a modului în care definim, măsurăm și gestionăm sănătatea. Doar o simplă optimizare a status quo-ului nu este suficientă. În cadrul acestei secțiuni se va dezbate necesitatea unui salt de la un model medical reactiv centrat pe tratarea bolii la un model proactiv, sistemic care urmărește ingineria longevității.

Deficiența fundamentală a abordării reduționiste este regăsită în ipoteza sa de bază, și anume, că un sistem complex, precum organismul uman sau un sistem de sănătate, poate fi înțeles complet prin analiza izolată a părților sale componente [9]. Această perspectivă, deși extrem de puternică în contexte liniare, eșuează în fața interacțiunilor non-lineare, a buclilor de feedback și a proprietăților emergente care caracterizează bolile cronice și multimorbiditatea [10].

Sistemul actual este hiper optimizat pentru a realiza intervenții la capătul lanțului cauza (de exemplu: tratarea unui infarct miocardic, excizia unei tumori etc.). Dar în același timp este înapoiat în a gestiona rețeaua complexă de factori biologici, comportamentali și sociali care duc la apariția acelor evenimente.

Astfel, schimbarea de paradigmă necesită, în primul rând, o schimbare a obiectivului final. Timp de un secol, metrica supremă a succesului medical a fost creșterea **duratei de viață** (*lifespan*). Acest obiectiv a fost atins cu succes, dar a condus la situația paradoxală în care anii de viață câștigați sunt adesea trăiți într-o stare de sănătate precară și de dependență față de familie și sisteme sociale.

Noua paradigmă propune un obiectiv mai ambițios și mai relevant pentru bunăstarea umană: maximizarea **duratei de viață sănătoasă** (*healthspan*): perioada de viață petrecută în stare de sănătate bună, fără limitările funcționale impuse de bolile cronice [2].

Scopul nu este doar de a adăuga ani vieții, ci de a adăuga viață anilor. Acest nou obiectiv transformă sănătatea dintr-un cost care trebuie gestionat într-un activ strategic care trebuie cultivat pentru prosperitatea individuală și națională.

O transformare de aceste calibru a obiectivelor trebuie să fie perfect aliniată cu viziunea emergentă a **Medicinii 4P**, care încapsulează direcția necesară pentru sistemele de sănătate ale secolului XXI.

Medicina 4P poate fi definită prin cei patru piloni ai săi:

- **Predictivitate:** Caută să identifice riscurile individuale de boală cu mult înainte ca acestea să se manifeste clinic.
- **Prevenție:** Se concentrează pe intervenții proactive și precoce pentru a micșora aceste riscuri și a preveni apariția bolii.
- **Personalizare:** Adaptează prevenția și tratamentul la profilul genetic, biologic și de viață unic al fiecărui individ.
- **Participativitate:** Implică pacienții ca parteneri activi în managementul propriei sănătăți.

Această viziune 4P, deși larg acceptată ca ideal, se lovește de o lacună fundamentală: lipsa unei arhitecturi ingineresti robuste, capabilă să o funcționeze la scara unui întreg sistem de sănătate. Astfel apare întrebare la care încercă să răspundem: cum trecem de la un concept la o realitate funcțională?

Această teză supune asupra accețiunii faptul că soluția constă în adoptarea unei perspective focalizată spre domeniul **ingineriei sistemelor** (*systems engineering*).

În timp ce știința complexității și teoria Sistemelor Adaptive Complexe (CAS) oferă un cadru descriptiv esențial pentru a înțelege *de ce* sistemele de sănătate se comportă în moduri neliniare și imprevizibile [1], ingineria sistemelor oferă metodologia prescriptivă pentru a *proiecta și gestiona* această complexitate [11]. Această tehnică reprezintă o abordare holistică și structurată pentru proiectarea și managementul sistemelor complexe de-a lungul întregului lor ciclu de viață, de la definirea nevoilor până la operare și sustenabilitate [12].

Astfel, concluzionând, necesitatea unei schimbări de paradigmă nu este o opțiune, ci o condiție imperativă pentru supraviețuirea și prosperitatea sistemelor de sănătate.

Aceasta implică o triplă tranziție:

1. De la un model reactiv, centrat pe boală, la unul proactiv, centrat pe sănătate și aliniat cu viziunea Medicinii 4P
2. De la obiectivul de a crește durata de viață la cel de a orchestra și optimiza durata de viață sănătoasă
3. De la o gândire reduționistă la o metodologie robustă, bazată pe ingineria sistemelor.

Această nouă viziune reprezintă fundamentul pe care este construită întreaga cercetare prezentată în această teză.

1.3. Declarația tezei și obiectivele generale

Pe baza provocărilor sistemice identificate și a necesității operaționalizării viziunii Medicinii 4P, această teză propune o ipoteză de lucru centrală și o direcție de cercetare menită să le adreseze.

Declarația Tezei: Tranziția sistemelor de sănătate de la un model reactiv și nesustenabil la o paradigmă proactivă de "inginerie a longevității", care operaționalizează principiile Medicinii 4P, este posibilă prin dezvoltarea și integrarea unui cadru sistemic multinivel. Acest cadru, fundamentat pe principiile ingineriei sistemelor și implementat prin instrumente avansate de Inteligență Artificială, permite proiectarea, guvernanta etică și aplicarea clinică a unor intervenții optimizate la nivel de politici publice (macro), asigurând în același timp transparența și încrederea la nivelul actului medical individual (micro).

Pornind de la această declarație, obiectivul global al cercetării este proiectarea, dezvoltarea conceptuală și validarea componentelor cheie ale acestui cadru sistemic multinivel. Pentru a atinge acest scop, au fost definite trei obiective specifice, fiecare corespunzând unei contribuții științifice originale și mapat la pilonii Medicinii 4P:

Obiectivul Specific 1: Dezvoltarea unui cadru de simulare la nivel macro pentru optimizarea politicilor de sănătate (Operaționalizarea Predicției și Prevenției).

- **Problematica:** Factorii de decizie politică nu dispun de instrumente capabile să **prezică** impactul pe termen lung al politicilor și să optimizeze strategiile de **prevenție**. Modelele tradiționale sunt statice și nu pot explora interacțiunile complexe dintre investițiile în sănătate și prosperitatea economică națională.
- **Rezultatul anticipat:** Proiectarea și validarea unui cadru hibrid de simulare care integrează un model macroeconomic top-down cu o simulare bazată pe agenți (din engleză ABM - agent based modelling) bottom-up. Acest "geamăn digital" (din engleză Digital Twin) pentru sănătate publică este capabil să descopere politici de investiții optime, validate printr-un studiu de caz concret pe o boală cronică cu impact semnificativ la nivelul populației.

Obiectivul Specific 2: Proiectarea unui cadru de guvernanta pentru validarea etică proactivă a sistemelor IA (inteligență artificială) în sănătate (Operaționalizarea Participării și a Prevenției extinse).

- **Problematica:** Utilizarea modelelor IA pentru a propune politici de sănătate poate introduce riscuri etice semnificative, precum perpetuarea inechităților. Asigurarea unui proces **participativ** și transparent în guvernanta acestor sisteme și **prevenirea** daunelor sociale sunt esențiale.
- **Rezultatul anticipat:** Dezvoltarea unui nou cadru arhitectural, denumit: "Tripletul Etic IA" (din engleză AI Ethical Triplet), care acționează ca un sistem automat de "red teaming" (validare) etic. Această metodologie crează teste de stres pentru politicile propuse de IA împotriva unor populații sintetice diverse, evaluând impactul din perspectiva echității și a robusteții, evoluând astfel de la un model "Human-in-the-Loop" (omul ca parte activă a unei bucle sistemice) la un "Ethical Sandbox" proactiv.

Obiectivul Specific 3: Propunerea unei arhitecturi de IA descifrabilă pentru a spori încrederea în suportul decizional clinic la nivel micro (Operaționalizarea Personalizării și Participării).

- **Problematica:** Adoptarea pe scară largă a sistemelor IA în practica clinică este frânată de natura lor de "cutie neagră" (din engleză Black Box), care subminează încrederea și împiedică o reală **participare** a medicului în procesul decizional. Este necesară o abordare care să sprijine diagnosticul **personalizat** și transparent.
- **Rezultatul anticipat:** Proiectarea unei arhitecturi metodologice de IA "descifrabilă prin proiectare" (*interpretable by design*). Acest cadru, exemplificat printr-o aplicație pentru standardizarea clasificării BI-RADS în mamografie, imită procesul de raționament uman, făcând decizia algoritmului complet transparentă și auditabilă, și demonstrând cum datele de înaltă calitate de la nivel micro pot alimenta modelele de la nivel macro.

Îndeplinirea cumulativă a acestor trei obiective demonstrează viabilitatea și coerența cadrului multinivel propus, oferind o soluție integrată, bazată pe ingineria sistemelor, pentru provocările complexe ale **sănătății în secolul XXI**.

1.4. Prezentarea generală a contribuțiilor originale

Pentru a îndeplini obiectivele specifice enunțate anterior, această teză aduce trei contribuții științifice originale, fiecare materializată într-o lucrare publicată sau trimisă spre publicare. Aceste contribuții nu sunt elemente izolate, ci componente interconectate ale unui cadru sistemic coerent, care abordează problema transformării sistemului de sănătate la trei niveluri critice: strategie (macro), guvernanta (meso) și aplicație (micro).

Contribuția 1: Un Cadru hibrid de simulare bazat pe IA pentru optimizarea sănătății și a prosperității economice (Nivelul macro).

Această primă contribuție, detaliată în Capitolul 3 și în lucrarea [13], abordează direct problema planificării strategice la nivel național. Ea reprezintă motorul de **Predicție** și **Prevenție** al cadrului, permițând explorarea *in silico* a viitorului. Noutatea constă în hibridizarea unei modelări macroeconomice top-down cu o simulare bazată pe agenți (ABM) bottom-up, orchestrate de un motor de optimizare IA. Acest cadru depășește modelele tradiționale prin capacitatea de a captura "Ciclul Echitabil al Dezvoltării" – bucla de feedback pozitiv în care investițiile în sănătate stimulează productivitatea, care generează creștere economică, permițând noi investiții în sănătate. Validarea prin studiul de caz al osteoporozei a demonstrat capacitatea sistemului de a identifica politici care depășesc semnificativ în performanță abordările standard, punând bazele tehnice pentru dezvoltarea unor "Gemeni Digitali" (*Digital Twins*) pentru sănătatea publică.

Contribuția 2: Tripletul Etic IA: Un Cadru pentru simularea extensivă a echității în politicile de sănătate (Nivelul de guvernanta).

Introducerea unor sisteme IA puternice ridică o problemă etică fundamentală, care necesită un mecanism de supraveghere robust și **participativ**. Această a doua contribuție, prezentată în Capitolul 4 și în lucrarea [14], oferă un răspuns direct. Se propune "Tripletul Etic IA", o arhitectură de guvernanta concepută ca un mecanism de validare proactivă și ostile. Spre deosebire de auditurile tradiționale, Tripletul Etic este un sistem automatizat care testează la stres politicile propuse împotriva unor populații sintetice diverse, evaluând impactul asupra echității, prejudiciului și robusteții. Această contribuție formalizează un proces de "red teaming" etic,

transformând modelul de supraveghere "Human-in-the-Loop" într-un "Sandbox Etic", o formă avansată de **participare** la nivel de politici publice care **previne** daunele sociale înainte de implementare.

Contribuția 3: Un Cadru de IA Implicit descifrabil pentru suportul decizional clinic (Nivelul Micro).

Pentru ca viziunea la nivel macro să fie sustenabilă, ea trebuie să se bazeze pe date de înaltă calitate și pe încrederea actorilor de la nivel micro. Această a treia contribuție, detaliată în Capitolul 5 și în lucrarea [15], abordează problema fundamentală a "cutiei negre" în IA medicală. Soluția propusă este o schimbare de la modele care necesită explicații post-hoc la modele "implicit interpretabile prin proiectare". Arhitectura în două etape imită raționamentul unui medic, asigurând că fiecare rezultat este însoțit de o justificare clară și auditabilă. Exemplificată printr-o aplicație pentru standardizarea clasificării BI-RADS pentru cancerul de sân, această metodologie sprijină diagnosticul **personalizat** și facilitează o reală **participare** a medicului în colaborarea cu IA. Crucial, acest cadru funcționează ca un motor de generare a datelor structurate și de înaltă fidelitate, esențiale pentru a alimenta și a valida modelele de la nivel macro, închizând astfel bucla cadrului sistemic multinivel.

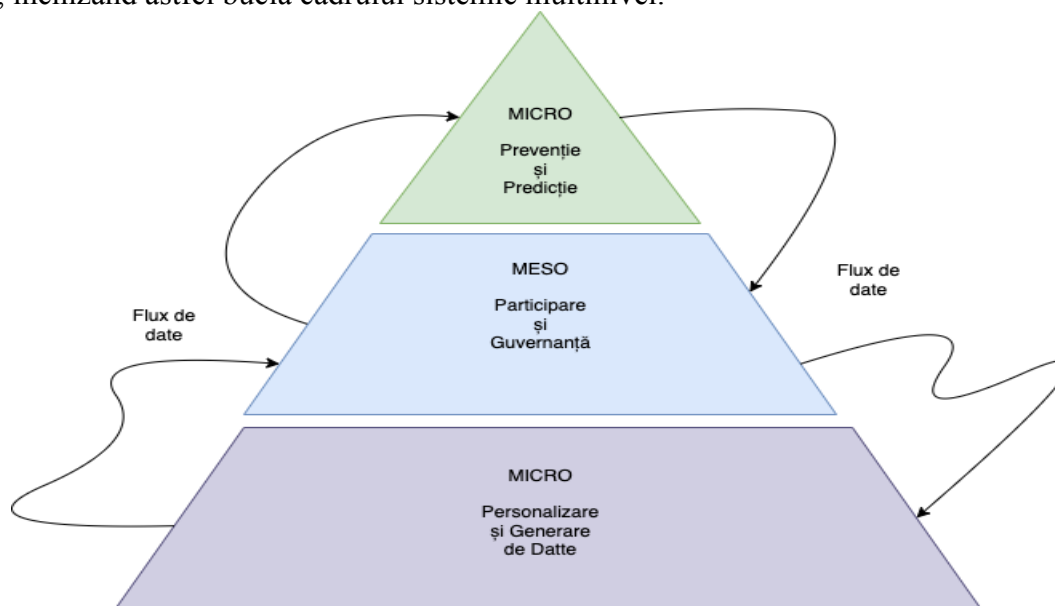


Figura 1. Noul cadru propus

1.5. Structura Tezei

Lucrarea curentă este structurată în șase capitole, gândite pentru a ghida cititorul într-un mod logic și coerent, de la definirea problemei generale la prezentarea contribuțiilor originale și analiza implicațiilor acestora.

Capitolul 1, "Introducere", stabilește contextul și justificarea cercetării. Acesta prezintă crizele convergente care pun sub presiune sistemele de sănătate și argumentează necesitatea unei schimbări de paradigmă către una proactivă, bazată pe ingineria sistemelor și aliniată cu viziunea Medicinii 4P. Capitolul culminează cu declarația tezei, definirea obiectivelor și o prezentare generală a celor trei contribuții originale.

Capitolul 2, "Stadiul actual al cunoașterii", oferă fundamentul teoretic al lucrării. Acesta explorează fundamentele științei complexității și ingineriei sistemelor, introduce Medicina 4P ca paradigmă țintă, analizează arhitectura tehnologică emergentă (IA, Gemeni Digitali, ABM) și discută implicațiile acestei tranziții. Capitolul se încheie cu o sinteză critică, identificând lacuna specifică în cercetare: absența unui cadru ingineresc integrat pentru operaționalizarea Medicinii 4P.

Capitolul 3, "Un cadru hibrid de simulare bazat pe ia pentru optimizarea sănătății și a prosperității economice", prezintă prima contribuție originală. Aici este detaliată arhitectura cadrului de simulare la nivel macro, conceput ca motor de **Predicție** și **Prevenție**, și validat printr-un studiu de caz detaliat.

Capitolul 4, "Tripletul Etic IA: un cadru pentru simulare extensivă a echității în politicile de sănătate", se concentrează pe a doua contribuție, abordând problema guvernantei etice. Capitolul introduce arhitectura "Tripletului Etic IA" ca soluție pentru validare proactivă, operaționalizând principiul **Participării** la nivel de politici.

Capitolul 5, "Un cadru de IA implicit descifrabil pentru suportul decizional clinic", detaliază a treia contribuție. Acest capitol se concentrează pe nivelul micro, propunând o arhitectură de IA "interpretabilă prin proiectare" pentru a permite **Personalizarea** și **Participarea** în actul clinic și pentru a genera datele de înaltă calitate necesare sistemului.

Capitolul 6, "Concluzii finale și Direcții viitoare", încheie lucrarea. Acest capitol sintetizează rezultatele, prezintă modelul unificat "Ingineria Longevității" ca o operaționalizare completă a Medicinii 4P, discută implicațiile sistemice, oferă recomandări, recunoaște limitările cercetării și schițează direcții viitoare.

Capitolul 2: Stadiul actual al cunoașterii

Pentru a aborda în mod fundamental crizele sistemice descrise în capitolul anterior, este necesară o schimbare a privirii de ansamblu teoretice prin care analizăm sistemele de sănătate. Ipotezele liniare și mecanice ale modelului reducătorist trebuie înlocuite cu un cadru conceptual care acceptă complexitatea, dinamismul și imprevizibilitatea inerente sănătății publice.

În cadrul acestei secțiuni s-a stabilit fundamentul teoretic al tezei, construind un argument detaliat. Acesta pornește de la esența disciplinei ingineresti, definește rolul specific al Ingineriei Sistemelor, stabilește conceptul fundamental de "sistem", și evoluează progresiv către frontierele științei complexității și ale Ingineriei Sistemelor Complexe.

Scopul este de a demonstra de ce această perspectivă integrată este nu doar adecvată, ci absolut necesară pentru a naviga provocările secolului XXI în domeniul sănătății.

Toate tehnologiile aplicate pentru operaționalizarea Medicinii 4P sunt utile când puterea lor transformatoare derivă din integrarea lor sinergică într-o arhitectură unificată, pe care o denumim "Trio-ul Simulării".

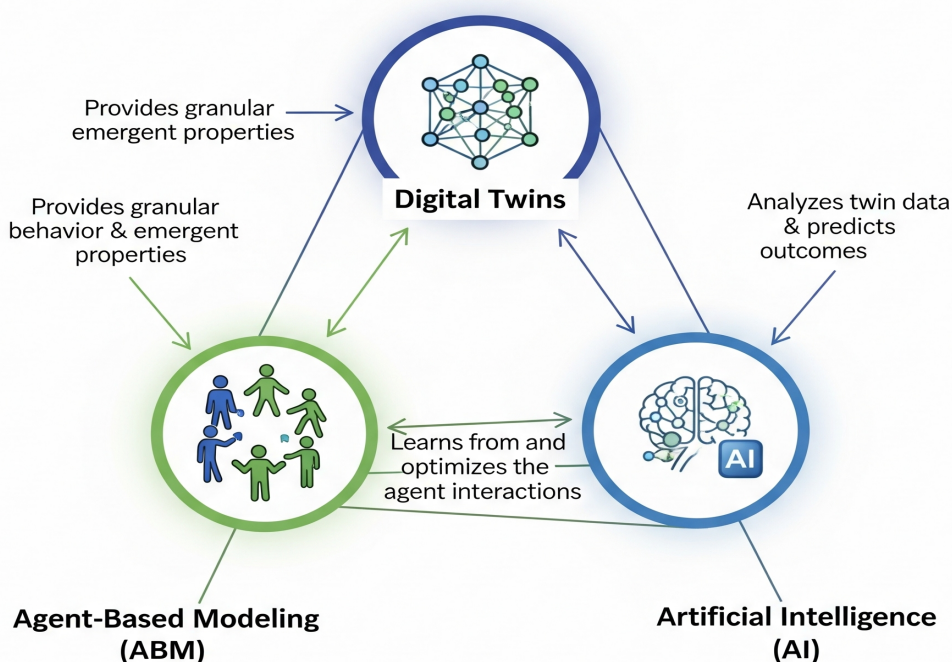


Figura 2 Arhitectura trio-ului de simulare

În această arhitectură:

1. **Geamănul Digital** oferă contextul și legătura continuă cu datele din lumea reală. Este *sandbox*-ul.
2. **Modelarea Bazată pe Agenți (ABM)** oferă motorul dinamic al complexității, simulând interacțiunile a milioane de agenți. Este *motorul de simulare*.

3. **Inteligența Artificială (IA)** oferă inteligența pentru a naviga, optimiza, descoperi și adăuga realism comportamental în această lume complexă. Este *motorul de descoperire*.

Integrarea lor armonioasă reprezintă arhitectura tehnologică de bază care permite o schimbare de paradigmă către o sănătate publică orientată pe sisteme, oferind instrumentele necesare pentru a ingineri cu adevărat longevitatea. Această trinitate tehnologică este răspunsul ingineresc la lacuna identificată, oferind o cale plauzibilă pentru a transforma promisiunea Medicinii 4P într-o realitate funcțională.

Acest capitol prezintă un argument cuprinzător pentru necesitatea și fezabilitatea unei noi paradigme în domeniul sănătății, fundamentată pe principiile ingineriei sistemelor.

Am demonstrat că metodologia teoretică a Sistemelor Adaptive Complexe (CAS) oferă cadrul descriptiv esențial pentru a înțelege de ce sistemele de sănătate se comportă în moduri nelineare și imprevizibile. Pe această fundație teoretică, am arătat că ingineria sistemelor oferă metodologia prescriptivă necesară pentru a gestiona această complexitate într-un mod structurat și riguros.

Am identificat, de asemenea, arhitectura tehnologică emergentă, un trio al simulării format din Gemeni Digitali, Modelare Bazată pe Agenți și Inteligență Artificială, care face ca aplicarea acestor principii teoretice la scară largă să fie, pentru prima dată în istorie, posibilă.

Am argumentat că scopul final al acestei noi capacități tehnologice trebuie să fie o redefinire a succesului, trecând de la simpla prelungire a speranței de viață la ingineria activă a speranței de viață sănătoase (*healthspan*), un obiectiv aliniat cu o viziune mai holistică asupra bunăstării naționale.

În final, am explorat implicațiile profunde pe care această tranziție le are asupra întregului ecosistem medical, de la educație și practica clinică, la cercetare.

Sinteza literaturii de specialitate relevă un peisaj al cunoașterii care este, în același timp, vibrant și fragmentat. Există un volum considerabil de cercetări valoroase care explorează fiecare dintre aceste componente în mod izolat. Găsim studii despre aplicarea Gemenilor Digitali în medicină, lucrări despre utilizarea ABM pentru modelarea epidemiologică, articole despre potențialul IA în diagnosticare și o literatură bogată despre gândirea sistemică în managementul sanitar.

Cu toate acestea, analiza critică a stadiului actual al cunoașterii scoate în evidență o **lacună majoră și fundamentală în cercetare: absența unui cadru sistemic integrat, multi-nivel, care să conecteze aceste insule de cunoaștere într-un tot unitar coerent și funcțional.**

Deși componentele individuale există, lipsește "arhitectura" care să le unească.

Mai specific, identificăm trei dimensiuni ale acestei lacune:

1. **O Lacună de Integrare Tehnologică:** Lipsește o viziune unificată asupra modului în care Gemenii Digitali (contextul), ABM-urile (motorul de simulare) și IA (agentul de descoperire) pot fi combinate într-o conductă computațională sinergică pentru proiectarea și optimizarea politicilor de sănătate.
2. **O Lacună de Conectare Multi-Nivel (Micro-Macro):** Cercetarea tinde să se concentreze fie la nivel macro (politici publice), fie la nivel micro (suport decizional clinic), fără a oferi o legătură metodologică clară între cele două. Nu există un cadru care să demonstreze cum datele de înaltă fidelitate, generate la punctul de îngrijire (nivel micro), pot alimenta și valida simulările la nivel de populație (nivel macro), și invers.

3. **O Lacună Metodologică de la Proiectare la Aplicare:** Lipsește un model care să ghideze întregul ciclu de viață al unei inovații în sănătate, de la *proiectarea* unei politici optime (*design*), la *guvernanța* sa etică (*governance*) și până la *aplicarea* sa sigură și de încredere în practica clinică (*application*).

Această triplă lacună în cercetare reprezintă exact teritoriul pe care prezenta teză își propune să îl exploreze și să îl definească.

Contribuțiile originale care vor fi detaliate în capitolele următoare nu sunt menite să fie studii izolate, ci pilonii constitutivi ai acestui cadru sistemic integrat.

Următoarele trei capitole vor prezenta, pe rând, soluții pentru fiecare dintre aceste lacune, demonstrând cum proiectarea la nivel macro, guvernanța etică la nivel mezo și aplicarea la nivel micro pot fi unite într-un model coerent pentru ingineria longevității.

Capitolul 3: Un Cadru Hibrid de Simulare Bazat pe IA pentru Optimizarea Sănătății și a Prosperității Economice (Contribuție Originală 1)

Capitolul anterior a stabilit fundamentul teoretic al tezei, argumentând că sistemele de sănătate și economiile naționale sunt, în esență, Sisteme Adaptive Complexe (CAS), interconectate și inseparabile.

Pe baza acestei înțelegeri, acest capitol prezintă prima contribuție originală a cercetării aferente: un cadru computațional hibrid, conceput pentru a transpune această teorie în practică.

Obiectivul central este de a răspunde la o întrebare fundamentală pentru orice factor de decizie politică din secolul XXI: *Cum poate o națiune, cu resurse finite, să investească în mod optim în sănătatea populației pentru a reduce povara bolilor cronice, a crește speranța de viață sănătoasă și, prin aceasta, a cataliza un ciclu durabil de creștere economică și bunăstare?*

Problema nu este una simplă, ci una adânc înrădăcinată în complexitate. Relația dintre sănătatea unei populații și prosperitatea economică a unei națiuni este profund neliniară, caracterizată prin bucle de feedback, întârzieri temporale și proprietăți emergente care sfidează instrumentele de analiză tradiționale.

Abordările convenționale, bazate pe modele econometrice liniare, lanțuri Markov sau pe analize cost-eficiență statice, deși valoroase în contexte limitate, sunt fundamental incapabile să descrie dinamica acestui sistem interconectat [13].

Ele nu pot modela în mod adecvat modul în care o investiție mică, dar strategică, în prevenție poate genera, peste decenii, beneficii economice exponențiale, sau cum neglijarea sănătății unui segment al populației poate crea, în timp, un obstacol major în calea dezvoltării naționale.

Piatra de temelie conceptuală a acestui capitol este "**Ciclul Echitabil al Dezvoltării**" (sau "**Ciclul Echitabil al Sănătății și Prosperității**"), o buclă de feedback pozitivă care guvernează interacțiunea dintre capitalul uman și cel economic.

Logica acestui ciclu este intuitivă, dar puternică:

1. **Investiția în Sănătate:** Resursele (financiare, umane, tehnologice) sunt alocate strategic pentru a îmbunătăți sănătatea populației, cu un accent pe prevenție și managementul bolilor cronice.
2. **Îmbunătățirea Capitalului Uman:** O populație mai sănătoasă se traduce într-un capital uman mai eficient. Ratele de absenteism scad, productivitatea muncii crește, iar anii de viață activă și productivă se prelungesc. Reducerea poverii bolilor (măsurată în DALYs) eliberează resurse individuale și familiale. Media de vârstă pentru pensionare crește.
3. **Stimularea Creșterii Economice:** O forță de muncă mai productivă și mai rezilientă devine un motor pentru inovare și creștere economică. Producția națională (PIB) crește, la fel și baza de impozitare.
4. **Generarea de Noi Resurse:** Creșterea economică generează noi venituri pentru stat și pentru sectorul privat, permițând realocarea unor resurse suplimentare către noi investiții în sănătate, educație și infrastructură, închizând și consolidând astfel ciclul.

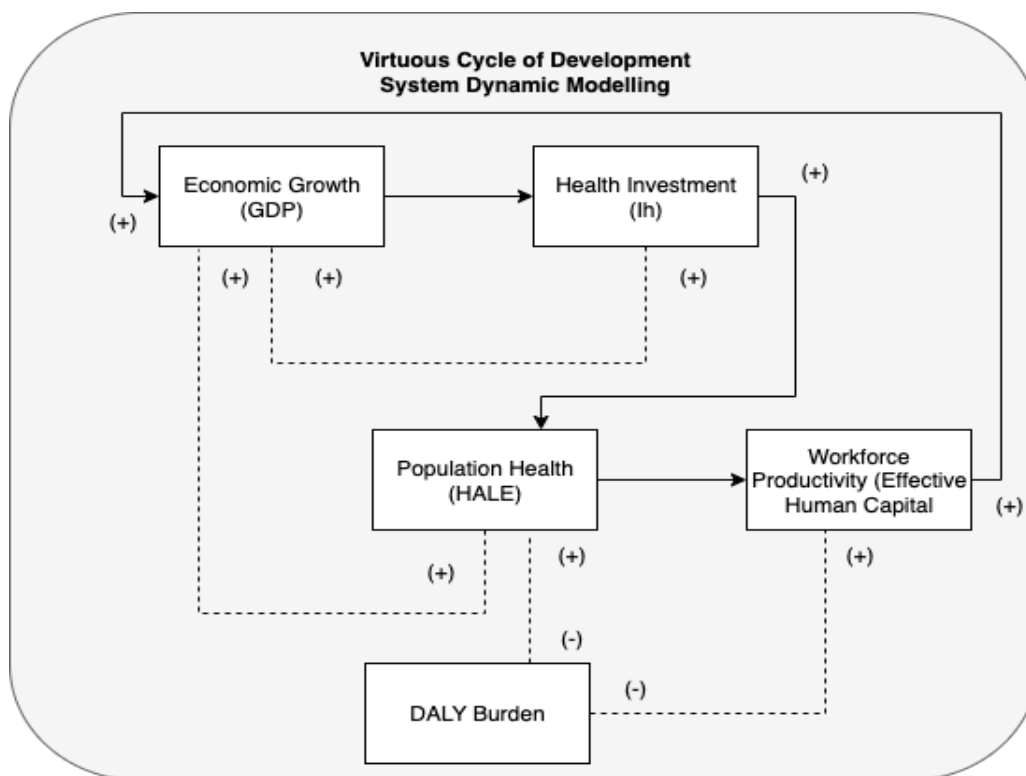


Figura 3 Diagrama sistemică a Ciclului Echitabil de Dezvoltare

Această viziune este solid susținută de teorii economice fundamentale.

Teoria Capitalului Uman, dezvoltată de Schultz și Becker, postulează că investițiile în educația și sănătatea indivizilor nu sunt simple cheltuieli, ci investiții productive care sporesc capacitatea economică a unei națiuni [13] [54].

Modelul Grossman (1972) a formalizat și mai mult acest concept, tratând sănătatea ca pe un bun de capital durabil în care indivizii investesc pentru a-și crește "zilele sănătoase", care le permit să muncească și să se bucure de viață [55].

Acest demers de a modela și optimiza proactiv ciclul sănătate-prosperitate reprezintă însăși operaționalizarea la nivel macro a doi piloni fundamentali ai Medicinii 4P: **Predicția** și **Prevenția**.

Cadrul computațional propus în acest capitol, un Geamăn Digital pentru sănătatea publică, este, în esență, motorul ingineresc pentru acești doi piloni.

El servește ca un instrument de **Predicție**, permițând factorilor de decizie să depășească analiza datelor istorice și să exploreze riguros consecințele viitoare ale deciziilor lor. Prin simularea a mii de scenarii "what-if", Geamănul Digital poate prezice impactul pe termen lung al diferitelor strategii de investiții, dezvăluind traiectoriile emergente ale sănătății populației și ale prosperității economice.

În același timp, scopul final al acestei predicții este de a informa și a optimiza strategii de **Prevenție**. În loc să aloce resurse în mod reactiv, pentru a trata bolile după ce acestea au apărut, cadrul permite o planificare proactivă. El oferă capacitatea de a cuantifica randamentul pe termen lung al investițiilor în programe de screening, campanii de conștientizare sau intervenții asupra

stilului de viață, justificând astfel, prin dovezi simulate, tranziția strategică a resurselor către prevenirea bolilor înainte ca acestea să se manifeste. Astfel, contribuția din acest capitol oferă arhitectura tehnică pentru a transforma conceptele de Predicție și Prevenție din viziuni aspirationale în strategii de guvernare practice și cuantificabile.

Cu toate acestea, recunoașterea teoretică a acestei legături nu a fost însoțită de dezvoltarea unor instrumente practice capabile să o modeleze și să o optimizeze. Aici intervine contribuția originală a acestui capitol.

Pentru a depăși limitările modelelor tradiționale, am proiectat o componentă computațională multi-nivel inovatoare, care hibridizează două abordări de modelare complementare: un model macroeconomic de tip *top-down*, care definește constrângerile la nivel de sistem, și o simulare bazată pe agenți (ABM) de tip *bottom-up*, care modelează comportamentul eterogen al unei populații dinamice.

Acest cadru este mai mult decât un model pasiv, integrând un motor de optimizare bazat pe Inteligență Artificială, capabil să exploreze mii de scenarii de politici publice pentru a descoperi strategii neintuitive și de mare impact.

Astfel, transformăm procesul de elaborare a politicilor dintr-unul bazat pe intuiție sau pe analize statice, într-un proces de descoperire bazat pe date, similar optimizării unui sistem ingineresc complex.

În acest capitol am detaliat arhitectura și metodologia acestui cadru de simulare.

Am prezentat modelul matematic, componenta computațională și motorul de optimizare IA.

Ulterior, am demonstrat funcționalitatea și potențialul cadrului printr-un studiu de caz detaliat privind managementul osteoporozei post-menopauză, o boală cronică cu impact asupra populației și economiei semnificativ.

Astfel am demonstrat nu doar viabilitatea tehnică a abordării, ci și capacitatea sa de a genera perspective strategice valoroase, punând bazele conceptuale și tehnice pentru dezvoltarea unor "Gemeni Digitali" pentru sănătatea publică.

Validarea cu succes a cadrului computațional hibrid prin studiul de caz al osteoporozei post-menopauză transcende simpla demonstrație a unei metodologii.

Ea deschide calea către o implementare practică și scalabilă a acestei abordări: dezvoltarea unui **"Geamă Digital pentru Sănătatea Publică"**. Această secțiune are rolul de a discuta această viziune, de a prezenta o arhitectură conceptuală pentru o astfel de platformă și de a analiza provocările și considerațiile etice inerente unui asemenea demers.

Trecerea de la un model de simulare punctual la un instrument instituționalizat, de tip Geamă Digital, reprezintă pasul logic final în operaționalizarea paradigmei de "inginerie a longevității".

Cadrul metodologic prezentat și validat în acest capitol este, în esență, prototipul motorului unui Geamă Digital.

Un model de simulare, oricât de puternic, rămâne un exercițiu academic sau de cercetare dacă nu este încorporat într-o platformă accesibilă, reutilizabilă și interactivă, destinată utilizatorului final – în acest caz, factorul de decizie politică, epidemiologul sau economistul din domeniul sănătății.

Un Geamăn Digital pentru Sănătatea Publică este mai mult decât o simulare; este un ecosistem socio-tehnic.

El servește ca o replică virtuală, dinamică și interactivă a sistemului de sănătate al unei națiuni sau regiuni, conectată la surse de date din lumea reală și concepută pentru a funcționa ca un **"sandbox" strategic**.

Într-un astfel de mediu, factorii de decizie pot depăși ciclul tradițional, reactiv, de elaborare a politicilor.

În loc să implementeze intervenții costisitoare și dificil de inversat bazate pe date istorice și modele statice, ei pot explora, testa și rafina zeci de scenarii *in silico*.

Această capacitate de a "simula înainte de a acționa" este transformatoare, permițând o guvernanta anticipativă, bazată pe dovezi, care poate optimiza alocarea resurselor, minimizeza consecințele neintenționate și spori reziliența sistemului în fața unor crize viitoare.

În mod fundamental, acest instrument reprezintă motorul care operaționalizează primii doi piloni ai Medicinii 4P la scară sistemică: **Predicția și Prevenția**.

- **Predicție:** Geamănul Digital transcende predicția statistică tradițională, care se bazează pe corelații extrase din date istorice. Prin Modelarea Bazată pe Agenți, el oferă o formă de *predicție mecanicistă*. Nu doar prezice *că* un anumit rezultat este probabil, ci simulează *cum* și *de ce* acel rezultat emerge din milioanele de interacțiuni individuale. Aceasta permite anticiparea fenomenelor neliniare și a punctelor de inflexiune critice (*tipping points*), cum ar fi explozia costurilor de îngrijire atunci când prevalența unei boli cronice depășește un anumit prag. El poate prezice traiectoriile de sănătate ale unor întregi cohorte demografice sub diferite scenarii politice, identificând subgrupurile cu cel mai mare risc de a dezvolta complicații cu zeci de ani înainte ca acest lucru să se întâmple.
- **Prevenție:** Această capacitate predictivă superioară este fundamentul pe care se construiește o nouă eră a prevenției proactive și inteligente. Geamănul Digital transformă planificarea preventivă dintr-un exercițiu bazat pe recomandări generale într-un proces de optimizare inginerescă. El permite factorilor de decizie să proiecteze și să testeze *in silico* sute de strategii de prevenție hibride (primară, secundară, terțiară), pentru a descoperi combinația optimă care maximizează anii de viață sănătoasă (HALE) pentru fiecare unitate monetară investită. Astfel, el oferă dovezile cantitative necesare pentru a justifica "investiția în sănătate" în fața presiunilor bugetare pe termen scurt, demonstrând randamentul economic și social pe termen lung al prevenirii bolilor, în loc de a trata consecințele acestora.

Pentru a transpune acest concept în realitate, propunem o arhitectură multi-nivel, bazată pe o infrastructură cloud, care încapsulează logica metodologică într-o platformă funcțională (Figura 3.5). Această arhitectură este concepută pentru a fi modulară, scalabilă și adaptabilă la diferite contexte (boli, populații, obiective politice).

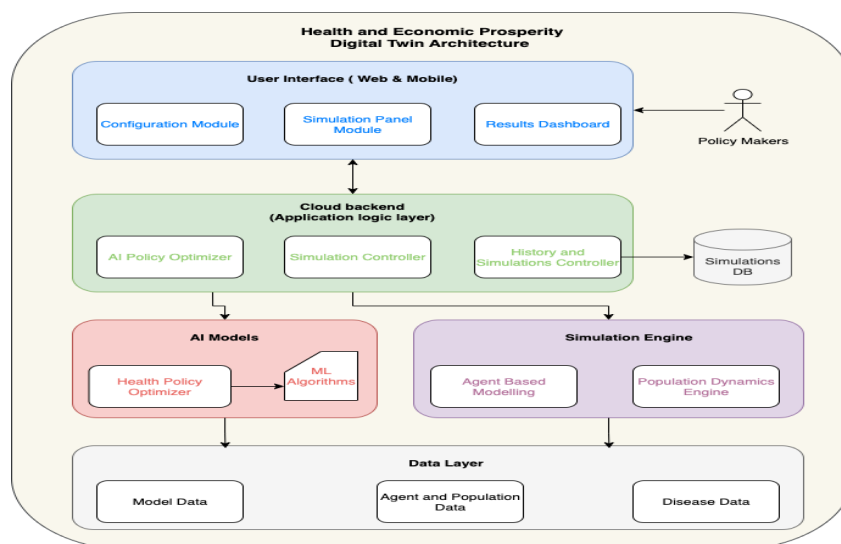


Figura 4: Arhitectura Conceptuală pentru un Geamăn Digital destinat Sănătății și Prosperității Economice.

Arhitectura cuprinde următoarele niveluri principale:

1. **Nivelul de Interfață Utilizator (Web & Mobil):** Acesta este punctul de acces pentru factorii de decizie. O interfață intuitivă le-ar permite să interacționeze cu sistemul fără a necesita cunoștințe tehnice aprofundate. Componentele cheie includ:
 - **Modulul de Configurare:** Permite utilizatorilor să definească parametrii unei noi analize: boala de interes, caracteristicile demografice ale populației, orizontul de timp și, crucial, ponderile pentru Scorul Național de Bunăstare, aliniind astfel optimizarea la obiectivele strategice curente.
 - **Panoul de Simulare:** Oferă control asupra lansării, monitorizării și opririi simulărilor și a proceselor de optimizare.
 - **Dashboard-ul de Rezultate:** Vizualizează rezultatele într-un mod clar și comparativ, folosind grafice interactive și tabele de sinteză. Permite compararea directă a mai multor politici candidate pe baza metricilor cheie (DALYs, HALE, PIB, Scor de Bunăstare), iluminând compromisurile dintre ele.
2. **Nivelul Cloud (Logica Aplicației):** Acesta este creierul managerial al platformei, orchestrând toate operațiunile.
 - **Controlerul de Optimizare IA:** Gestionează întregul flux de optimizare, de la generarea datelor de antrenament la antrenarea modelului surrogat și rularea algoritmului de optimizare.
 - **Controlerul de Simulare:** Interfațare cu motorul de simulare, gestionând instanțierea populațiilor de agenți și executarea simulărilor conform politicilor definite.
 - **Controlerul Istoricului de Simulări:** Stochează rezultatele tuturor simulărilor și optimizărilor anterioare într-o bază de date, permițând auditarea, reproductibilitatea și analiza comparativă pe termen lung.
3. **Nivelul Motoarelor de Bază (Modele IA & Motor de Simulare):** Acesta conține componentele computaționale de bază descrise în metodologie. Este separat de logica

aplicației pentru a permite actualizări și îmbunătățiri independente (de exemplu, înlocuirea motorului ABM cu o versiune mai performantă sau adăugarea de noi algoritmi IA).

4. **Nivelul de Date:** Fundamentul întregii platforme. Acesta integrează și gestionează datele necesare pentru a ancora Geamănul Digital în realitate, incluzând date demografice (recensăminte), date epidemiologice (prevalența și incidența bolilor), date economice (costuri de tratament, productivitate) și date comportamentale.

Dezvoltarea și implementarea unui Geamăn Digital pentru Sănătatea Publică este un demers ambițios, care implică provocări semnificative ce trebuie abordate în mod proactiv.

- **Cerințe de Date:** Acuratețea și relevanța Geamănului Digital sunt direct proporționale cu calitatea, granularitatea și actualitatea datelor cu care este alimentat. Obținerea de date longitudinale, la nivel individual (chiar și anonimizate), privind progresia bolilor și comportamentele de sănătate este o provocare majoră, dată fiind natura fragmentată a multor sisteme de date din sănătate [41].
- **Cost Computațional:** Rularea a mii de simulări ABM și antrenarea modelelor IA necesită o infrastructură de calcul de înaltă performanță (HPC). Deși costurile cloud devin din ce în ce mai accesibile, investiția inițială și costurile operaționale continue trebuie luate în considerare.
- **Inegalitate Algoritmă și Echitate:** O preocupare etică fundamentală este riscul ca Geamănul Digital să perpetueze sau chiar să amplifice inechitățile existente în societate. Dacă datele de antrenament reflectă disparități istorice în accesul la îngrijiri sau rezultate de sănătate, agentul IA, în efortul său de a optimiza pentru medie, ar putea descoperi politici care dezavantajează și mai mult subgrupurile vulnerabile. Acest risc impune necesitatea unui cadru de guvernare etică robust, o problemă care constituie nucleul Contribuției 2 (Capitolul 4).
- **Guvernanța Obiectivelor:** Definirea "Scorului Național de Bunăstare" nu este o problemă pur tehnică, ci una profund etică și politică. Alegerea ponderilor () reflectă un set de valori sociale privind compromisul dintre creșterea economică, sănătatea medie a populației și echitate. Acest proces trebuie să fie transparent și să implice un dialog larg cu toți actorii relevanți (stakeholders), inclusiv publicul larg, pentru a asigura legitimitatea democratică a obiectivelor pentru care sistemul optimizează.

În concluzie, trecerea de la un cadru metodologic la un Geamăn Digital operațional este esențială pentru a realiza pe deplin potențialul "ingineriei longevității".

Deși provocările sunt reale, ele nu sunt imposibile.

O abordare etapizată, transparentă și ghidată de principii etice solide poate transforma această viziune într-un instrument puternic pentru crearea unor sisteme de sănătate mai inteligente, mai reziliente și mai echitabile.

Capitolul 4: Tripletul Etic IA: Un Cadru pentru Simularea Extensivă a Echității în Politicile de Sănătate (Contribuție Originală 2)

Capitolul anterior a demonstrat potențialul imens al unei arhitecturi computaționale hibride, culminând cu viziunea unui "Geamă Digital pentru Sănătatea Publică".

Am argumentat că un astfel de instrument, asistat de Inteligența Artificială (IA), poate funcționa ca un "sandbox" strategic, permițând factorilor de decizie să descopere politici de sănătate optimizate, cu un impact pozitiv măsurabil asupra bunăstării economice și a anilor de viață sănătoasă.

Totuși, tocmai această putere imensă de a optimiza și de a influența destinele a milioane de oameni aduce în prim-plan o provocare la fel de mare și de complexă: responsabilitatea etică.

Pe măsură ce integrăm tot mai profund algoritmi de IA în infrastructura decizională a societății, în special în domenii cu mize umane ridicate precum sănătatea, promisiunea incontestabilă a progresului este însoțită de un risc la fel de incontestabil.

Sistemele IA, prin natura lor, sunt proiectate să optimizeze pentru o funcție obiectiv specifică, în cazul nostru, maximizarea "Scorului Național de Bunăstare".

Acest obiectiv singular, deși eficiente din punct de vedere computațional, poate crea perspective etice periculoase. Un algoritm care urmărește cu maximă eficiență un obiectiv lax, precum îmbunătățirea stării medii de sănătate a populației, ar putea, fără o supraveghere adecvată, să descopere soluții care dezavantajează sistematic subgrupuri vulnerabile, care exacerbează inechitățile existente sau care generează consecințe negative neintenționate, dar severe.

Aceasta este manifestarea în domeniul sănătății a ceea ce în literatura de specialitate a siguranței IA este cunoscut sub numele de **"problema alinierii valorilor" (value alignment problem)** [56].

Pericolul nu constă într-o intenție malignă a sistemului, ci în discrepanța dintre obiectivul literal pe care i l-am programat și setul complex și adesea tacit de valori umane (echitate, justiție, compasiune) pe care am dori ca el să le respecte.

Un studiu de referință, realizat de Obermeyer [57], a dezvăluit cum un algoritm utilizat pe scară largă în Statele Unite pentru a alocă resurse de îngrijire medicală discrimina sistematic un grup de pacienți.

Algoritmul folosea costurile medicale anterioare ca un indicator (proxy) pentru nevoile de sănătate, o presupunere eronată care ignora faptul un subgrup demografic avea acces la mai puține resurse și, prin urmare, genera costuri mai mici la același nivel de boală.

Rezultatul a fost un sistem care, deși părea neutru și obiectiv, perpetua și amplifică o inechitate socială gravă.

Acest exemplu elocvent subliniază o limitare fundamentală a mecanismelor tradiționale de guvernare a IA. Abordări precum auditurile post-implementare, deși necesare, sunt fundamental **reactive**. Ele identifică daunele după ce acestea s-au produs deja.

Pe de altă parte, modelul "Human-in-the-Loop" (HITL), în care un supervisor uman aprobă deciziile algoritmului, deși esențial, se lovește de limitele cognitive umane.

Fenomene precum "**automation bias**" (tendința de a avea încredere excesivă în sistemele automate) pot reduce vigilența umană, transformând supervizarea într-o simplă formalitate [58].

Prin urmare, devine evident că, pentru a utiliza în mod responsabil puterea Gemenilor Digitali ghidați de IA, avem nevoie de un nou tip de mecanism de siguranță, unul care este **proactiv, sistematic și reactiv**.

Nu este suficient să verificăm dacă un algoritm funcționează corect conform specificațiilor; trebuie să explorăm activ modurile în care ar putea eșua din punct de vedere etic, în condiții diverse și neașteptate.

Avem nevoie de un sistem care nu doar validează, ci "stresează" politicile propuse, căutând în mod deliberat vulnerabilitățile etice înainte ca acestea să aibă consecințe în lumea reală.

Această necesitate se aliniază și extinde viziunea Medicinii 4P. Dacă pilonii **Predictiei** și **Prevenției** sunt operaționalizați de Geamănul Digital, atunci pilonul **Participării** capătă o nouă dimensiune, crucială.

Participarea nu se mai poate limita la relația medic-pacient la nivel micro. Într-o eră în care algoritmi modelează politicile care afectează întreaga populație, participarea trebuie să devină un proces sistemic și democratic de validare a valorilor încorporate în aceste sisteme.

Cadrul de guvernare pe care îl propunem este, în esență, un mecanism de *participare computațională*, care permite societății să interogheze și să alinieze deciziile algoritmice la valorile sale.

Mai mult, acest cadru extinde conceptul de **Prevenție** dincolo de biologia individuală, la sociologia sistemică.

Obiectivul nu mai este doar prevenirea bolii, ci și **prevenirea vătămării sociale** – prevenirea discriminării, a inechității și a erodării încrederii, care pot fi la fel de dăunătoare pentru sănătatea unei națiuni ca orice agent patogen.

Acest imperativ pentru o validare etică proactivă constituie punctul de plecare pentru a doua contribuție originală a acestei teze.

În acest capitol, propunem o nouă arhitectură de guvernare, denumită "**Tripletul Etic IA**", concepută pentru a servi drept contrapondere și mecanism de validare pentru Gemenii Digitali de optimizare a politicilor. Acest cadru nu este un simplu set de recomandări, ci o arhitectură computațională funcțională, un fel de "comitet de etică automatizat" care acționează ca un partener de "red teaming" pentru agentul IA de optimizare.

Obiectivul acestui capitol este de a detalia această arhitectură, de a-i descrie componentele, de a operaționaliza principiile eticii medicale în metrice cuantificabile și de a demonstra cum această abordare evoluează modelul actual de supraveghere către un "**Ethical Sandbox**", un mediu în care compromisurile etice inerente oricărei politici publice pot fi explorate, înțelese și gestionate într-un mod transparent și responsabil, înainte de implementare.

Astfel, completăm cadrul de "inginerie a longevității" cu o componentă esențială de prudență, asigurându-se că, în căutarea inteligenței computaționale, nu sacrificăm înțelepciunea umană.

Capitolul de față a introdus arhitectura Tripletului Etic IA și a articulat tranziția conceptuală de la un model "Human-in-the-Loop" la o paradigmă de "Sandbox Etic".

Luete împreună, aceste componente nu descriu doar un set de unelte tehnice, ci fundamentează un **model coerent și operațional pentru guvernanta responsabilă a Inteligenței Artificiale** în sănătatea publică.

Această secțiune finală are rolul de a sintetiza aceste elemente și de a discuta implicațiile mai largi ale acestui model, argumentând că el oferă o cale practică pentru a naviga tensiunea inerentă dintre inovația tehnologică rapidă și imperativul etic al protejării bunăstării umane.

Modelul de guvernanta propus se sprijină pe trei piloni conceptuali interdependenți: **proactivitate, deliberare și participare**.

Prin integrarea acestor principii, cadrul Tripletului Etic transformă discuția despre etica IA dintr-un exercițiu de conformitate (compliance) post-factum într-un proces de proiectare a valorilor (*values-by-design*) încorporat în ciclul de viață al dezvoltării politicilor.

Piatra de temelie a modelului nostru este principiul **proactivității**. Guvernanta tradițională a tehnologiei a fost, în mare parte, reactivă.

Problemele etice, cum ar fi discriminarea algoritmică sau încălcarea confidențialității, sunt adesea identificate abia după ce un sistem a fost implementat la scară largă și a cauzat deja daune. Auditurile etice, atunci când au loc, sunt frecvent efectuate post-hoc, având un rol mai degrabă de autopsie decât de diagnostic preventiv.

Tripletul Etic IA inversează această logică. Prin intermediul "Stresorului" și al "Executorului", cadrul creează un mediu în care riscurile etice pot fi anticipate și explorate sistematic *înainte* de implementare.

Acesta este un shift fundamental de la "a repara daunele" la "a preveni vătămarea". Capacitatea de a simula impactul unei politici asupra unor populații "stresate" – care reflectă scenarii de criză economică, inechități de acces sau neîncredere socială – este un instrument puternic de anticipare.

Acesta le permite decidenților să identifice "punctele de fractură" etice ale unei politici în siguranța unui mediu virtual, transformând guvernanta dintr-o artă a reacției într-o știință a pregătirii.

Al doilea pilon este accentul pus pe **deliberare**. După cum s-a argumentat în secțiunea anterioară, modelul "Human-in-the-Loop" poate, în mod paradoxal, să slăbească judecata umană prin automatizare și prin prezentarea unei singure opțiuni "optime".

În contrast, paradigma "Sandbox-ului Etic" este proiectată explicit pentru a împuternici și a îmbogăți deliberarea umană.

Prin generarea unui set de politici candidate și prin prezentarea performanței acestora pe un "Dashboard Etic" comparativ, modelul nostru refuză să ofere un răspuns simplu.

În schimb, el pune o întrebare complexă, dar esențială:

"Având în vedere aceste compromisuri între eficiența medie, echitate, risc de vătămare și robustețe, care politică se aliniază cel mai bine cu valorile și prioritățile noastre strategice?"

Această abordare are două virtuți majore. În primul rând, face compromisurile **explicite**. Nu mai există iluzia unei soluții perfecte, "win-win".

Decidenții sunt forțați să recunoască și să justifice alegerile dificile.

În al doilea rând, mută responsabilitatea finală acolo unde îi este locul: la factorul de decizie uman.

Tehnologia nu mai este un oracol care dictează soluția, ci un consilier care iluminează complexitatea deciziei.

Rolul IA devine acela de a lărgi imaginația morală a decidentului, nu de a o înlocui. Astfel, modelul promovează o formă de colaborare om-IA în care mașina se ocupă de complexitatea computațională, iar omul de judecata valorică.

Al treilea și cel mai important pilon este imperativul **participării**. Un model de guvernare, oricât de sofisticat tehnic, nu poate fi cu adevărat responsabil dacă este dezvoltat și operat într-un vid, de către un grup restrâns de experți tehnici.

Legitimitatea și eficacitatea sa depind de integrarea unei game largi de perspective, în special a celor care vor fi cel mai afectați de deciziile algoritmice.

În paradigma Medicinii 4P, pilonul "Participativ" se referă în mod tradițional la implicarea activă a pacientului în propriul proces de îngrijire, într-un parteneriat cu medicul. Cadrul nostru extrapolează acest principiu fundamental de la scara individuală la cea societală.

Dacă "pacientul" este întreaga populație, iar "tratamentul" este o politică publică de sănătate, atunci "participarea" nu mai poate însemna doar consimțământul informat al unui individ.

Ea trebuie să însemne un proces deliberativ, la nivel de societate, prin care valorile, prioritățile și temerile comunității sunt încorporate în logica însăși a sistemului decizional.

Acest lucru ridică întrebări critice:

- Cine decide ce "stresori" demografici sunt relevanți și plauzibili?
- Cine stabilește "pragul de vătămare" care definește un prejudiciu inacceptabil?
- Cine determină ponderile relative ale metricilor de pe "Dashboard-ul Etic"?

Răspunsul nu poate veni doar de la ingineri sau de la analiștii de date.

Propunem ca implementarea operațională a Tripletului Etic, și în special configurarea "Auditorului Etic", să fie supervizată de un **comitet de guvernare multi-stakeholder**.

O astfel de structură ar trebui să includă nu doar experți tehnici, ci și:

- **Doctori și experți în sănătate publică**, pentru a asigura relevanța clinică.
- **Bioeticieni și juriști**, pentru a oferi rigoare etică și legală.
- **Reprezentanți ai asociațiilor de pacienți și ai comunităților vulnerabile**, pentru a aduce perspectiva trăită și pentru a se asigura că preocupările lor sunt reflectate în metrice.
- **Factori de decizie politică și reprezentanți guvernamentali**, pentru a garanta alinierea cu obiectivele strategice naționale.

O astfel de abordare participativă asigură că valorile încorporate în sistem nu sunt arbitrare, ci sunt rezultatul unui proces deliberativ, democratic.

Mai mult, creează un mecanism de **contestabilitate**, un proces formal prin care grupurile afectate pot chestiona, contesta și solicita revizuirea parametrilor și a rezultatelor sistemului.

Această transparență și deschidere către feedback sunt esențiale pentru a construi și a menține încrederea publică pe termen lung.

În concluzie, modelul de guvernare responsabilă propus în acest capitol este unul integrat.

El combină rigoarea tehnică a simulării adverse cu o paradigmă de interacțiune care prioritizează deliberarea umană și cu o structură de supraveghere care încorporează participarea democratică.

Acesta oferă un plan concret pentru a trece dincolo de simplele declarații de principii etice, către sisteme socio-tehnice care sunt, prin proiectare, mai sigure, mai echitabile și mai aliniată la valorile societății pe care o deservesc.

Este un model care recunoaște că, în era IA, cea mai mare provocare nu este doar să construim sisteme inteligente, ci să cultivăm înțelepciunea de a le folosi în mod responsabil.

Capitolul 5: Un Cadru de IA Implicit Descifrabil pentru Suportul Decizional Clinic (Contribuție Originală 3)

Capitolele anterioare au construit un cadru sistemic la scară largă pentru "ingineria longevității", abordând provocările la nivel strategic (Capitolul 3) și de guvernanță etică (Capitolul 4).

A fost prezentată o arhitectură computațională pentru optimizarea politicilor de sănătate și un model de guvernanță pentru validarea etică a acestora.

Însă, oricât de sofisticate ar fi aceste modele macro, validitatea și sustenabilitatea lor pe termen lung depind în mod critic de un element fundamental: calitatea, fiabilitatea și granularitatea datelor care le alimentează.

Viziunea unui Geamăn Digital la nivel de populație rămâne o construcție teoretică fragilă dacă nu se sprijină pe un flux constant de date de înaltă fidelitate, generate la punctul de interacțiune directă cu pacientul, nivelul micro al actului medical.

Acest al cincilea capitol coboară de la perspectiva macro a strategiei naționale la cea micro a practicii clinice.

Aici, la nivel micro, cadrul sistemic se confruntă cu o provocare fundamental diferită, dar la fel de importantă: construirea **încrederii**.

Încrederea medicului în noile tehnologii și încrederea pacientului în deciziile luate pe baza acestora sunt pilonii pe care se sprijină întreaga paradigmă. Fără această încredere, adoptarea pe scară largă a oricărui sistem, oricât de performant teoretic, este sortită eșecului.

Acest capitol abordează o dublă provocare la acest nivel micro: (1) **variabilitatea diagnosticelor inter-observator**, o problemă persistentă care subminează standardizarea și calitatea îngrijirilor, și (2) **limitările modelelor de Inteligență Artificială de tip "cutie neagră" (black-box)**, care, deși adesea performante, generează neîncredere și reprezintă o barieră majoră în calea adopției clinice.

Argumentul culminant este că integrarea celor trei contribuții creează o **buclă de feedback superioară**, care este însăși esența unui sistem de sănătate care învață, bazat pe principiile ingineriei sistemelor.

Acest ciclu transformă relația dintre practica clinică și politica de sănătate publică:

- **De la Micro la Macro (Bottom-Up):** Fiecare act de diagnosticare nu mai este un eveniment izolat. Prin intermediul instrumentului de IA, el devine o sursă de cunoaștere care contribuie la o înțelegere sistemică, dinamică și în timp real a stării de sănătate a populației. Doctorul, în activitatea sa zilnică, devine un participant activ la rafinarea modelului național de sănătate.
- **De la Macro la Micro (Top-Down):** Politicile de sănătate nu mai sunt directive abstracte, impuse de sus. Ele sunt strategii informate de simulări realiste, bazate pe datele generate de practica clinică însăși. Mai mult, perspectivele obținute din analiza la nivel macro pot ghida practica clinică. De exemplu, dacă Geamănul Digital identifică o creștere neașteptată a unui anumit tip de leziune într-o regiune, acest lucru poate declanșa o alertă și poate duce la programe de formare țintite pentru radiologii din acea zonă.

În concluzie, cadrul de IA inerent descifrabil, detaliat în acest capitol, este mult mai mult decât un instrument de suport decizional.

El este **fundația infrastructurală și epistemologică** pe care se sprijină întreaga viziune a tezei. Prin rezolvarea problemei încrederii și a standardizării la nivel micro, el deblochează potențialul de a crea un sistem de sănătate cu adevărat inteligent la nivel macro.

Capitolul 6: Concluzii Finale și Direcții Viitoare

Această teză a pornit de la constatarea unei crize sistemice în sănătatea secolului XXI, o convergență de presiuni demografice, epidemiologice și economice care amenință sustenabilitatea modelului medical reactiv, moștenit din secolul precedent.

Am argumentat că o soluție durabilă necesită o schimbare fundamentală de paradigmă: o tranziție de la tratarea bolii la "ingineria longevității", ghidată de principiile riguroase ale ingineriei sistemelor.

Pentru a operaționaliza această viziune, am propus un cadru sistemic multinivel, ale cărui componente fundamentale au fost dezvoltate și prezentate ca trei contribuții științifice originale în capitolele anterioare.

Cele trei contribuții originale ale acestei lucrări au fost concepute ca pilonii structurali ai acestei soluții, fiecare adresând o provocare esențială la un nivel distinct: strategie (macro), guvernantă (meso) și aplicație (micro).

Prima contribuție a abordat provocarea fundamentală a planificării strategice în sănătatea publică.

Am argumentat că factorii de decizie politică duc lipsa unor instrumente capabile să navigheze complexitatea neliniară a relației dintre sănătate și economie.

Pentru a umple acest gol, am proiectat și validat un **cadru hibrid de simulare bazat pe IA**, conceput ca un **Geamăn Digital pentru sănătatea publică**.

Noutatea sa constă în integrarea sinergică a unui model macroeconomic top-down cu o simulare bottom-up bazată pe agenți (ABM), creând un mediu virtual de înaltă fidelitate.

Acest cadru nu este un instrument pasiv de analiză, ci un motor activ de descoperire, dotat cu un agent IA capabil să exploreze mii de scenarii și să identifice politici de investiții non-intuitive, cu impact ridicat.

Studiul de caz privind osteoporoza post-menopauză a demonstrat capacitatea practică a sistemului de a descoperi strategii care optimizează simultan sănătatea populației și prosperitatea economică, validând astfel potențialul său de a transforma elaborarea politicilor dintr-un proces reactiv într-unul anticipativ și bazat pe dovezi.

Această contribuție a stabilit, așadar, componenta de **proiectare** a cadrului sistemic general, operaționalizând în mod direct pilonii de **Predicție** și **Prevenție** ai Medicinii 4P la scară națională. Nu mai suntem limitați la a prezice riscul unui individ, ci putem prezice traiectoria probabilă a întregului sistem de sănătate sub diferite regimuri de politici, permițând o prevenție cu adevărat strategică.

Introducerea unor instrumente IA puternice pentru a ghida decizii la nivel de populație aduce cu sine o responsabilitate etică imensă.

A doua contribuție a confruntat direct această provocare, răspunzând la întrebarea: *cum ne asigurăm că politicile optimizate de IA sunt echitabile, juste și nu cauzează prejudicii neintenționate subgrupurilor vulnerabile?*

Soluția propusă a fost "**Tripletul Etic IA**", o arhitectură inovatoare pentru guvernare, care funcționează ca un sistem automat de validare etică proactivă și reactivă. Spre deosebire de auditurile tradiționale, acest cadru realizează teste de stres sistematice, folosind cei trei piloni ai săi, Generatorul de Populații, Motorul de Simulare și Auditorul Etic, pentru a evalua politicile propuse prin prisma unor metrici clare de echitate, prejudiciu și robustețe. Prin aceasta, contribuția a formalizat un proces de "red teaming" etic, evoluând modelul de supraveghere de la un "Human-in-the-Loop" reactiv la un "**Sandbox Etic**" proactiv.

Această componentă asigură că puterea de optimizare a Geamănului Digital este exercitată în mod responsabil, stabilind astfel pilonul de **guvernare** al cadrului sistemic. Mai mult, acest cadru extinde conceptul de **Prevenție** la vătămarea socială și operaționalizează **Participarea** la nivel de politici, creând un mecanism prin care valorile societale pot fi integrate și testate în procesul decizional, înainte ca orice implementare să aibă loc în lumea reală.

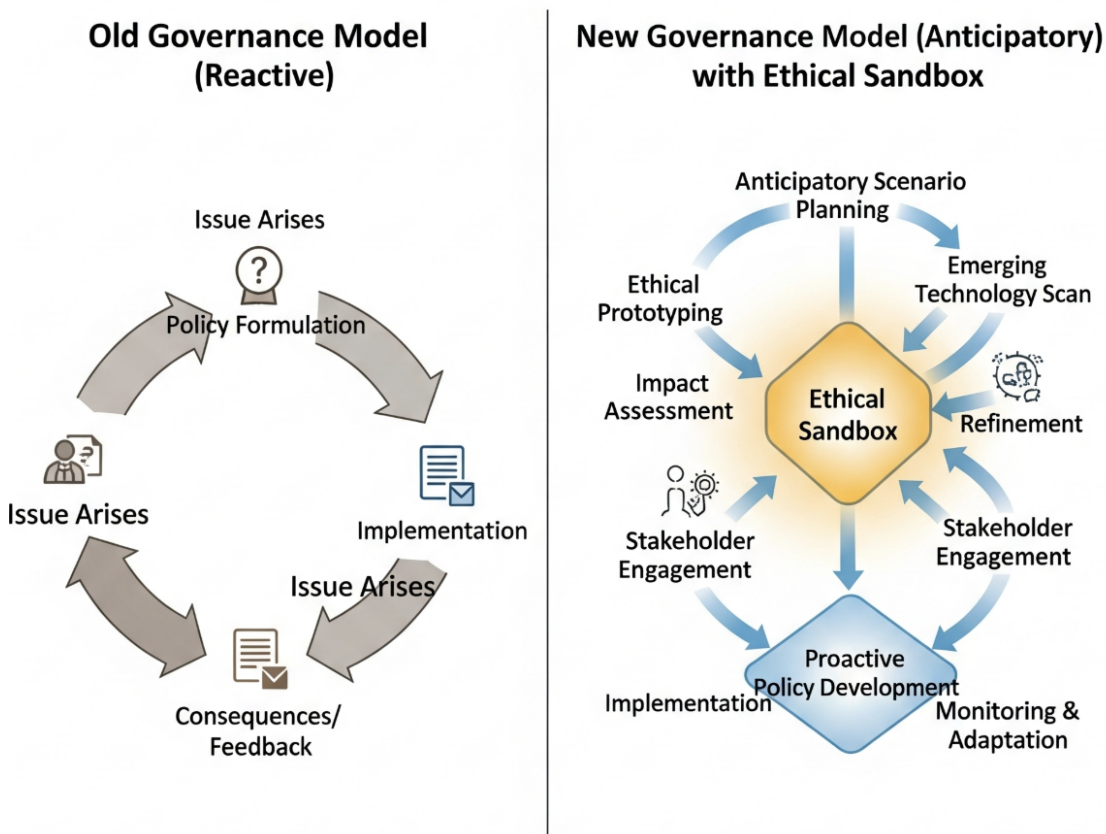


Figura 5 Evoluția către noul model de guvernare etică

Viziunea la nivel macro, oricât de sofisticată, este lipsită de valoare dacă nu este ancorată în realitatea practicii clinice.

A treia contribuție a abordat această legătură esențială, concentrându-se pe problema încrederii și a calității datelor la punctul de îngrijire. Am propus o schimbare de paradigmă de la IA de tip "cutie neagră" la un **cadru de IA direct descifrabil ("interpretable by design")**. Arhitectura în două etape, care imită raționamentul cognitiv al unui medic, a fost concepută pentru a oferi transparență și auditabilitate complete, construind astfel încrederea clinicianului.

Validată printr-o aplicație pentru standardizarea clasificării BI-RADS în mamografie, această metodologie are un dublu rol crucial: (1) acționează ca un instrument de suport decizional de încredere, menit să reducă variabilitatea diagnostică și să îmbunătățească îngrijirea individuală a pacientului; și (2) funcționează ca un **motor de generare a datelor structurate de înaltă fidelitate**. Această a doua funcție este fundamentală, deoarece transformă fiecare act medical într-o sursă de date granulare, esențiale pentru calibrarea și validarea realistă a modelelor ABM de la nivel macro. Astfel, această contribuție stabilește pilonul de **aplicație** și închide bucla informațională a întregului sistem. Astfel, această contribuție stabilește pilonul de **aplicație** și închide bucla informațională a întregului sistem, fiind motorul care permite **Personalizarea** politicilor la scară largă și facilitează o **Participare** autentică a clinicianului în ecosistemul de cunoaștere.

Sinteza finală relevă că aceste trei contribuții nu sunt elemente izolate, ci piese interconectate ale unei singure arhitecturi logice.

Ele formează o buclă de feedback echitabilă, esența unui sistem de sănătate care învață:

- **De la Micro la Macro:** Instrumentul de IA descifrabil (Contribuția 3) generează date clinice structurate și de încredere, care servesc drept "combustibil" pentru Geamănul Digital (Contribuția 1), salvându-l de vulnerabilitatea datelor nefolositoare.
- **La Nivel Macro:** Geamănul Digital (Contribuția 1) utilizează aceste date pentru a proiecta politici strategice optimizate, a căror siguranță și echitate sunt verificate riguros de Tripletul Etic (Contribuția 2).
- **De la Macro la Micro:** Politicile validate *in silico* sunt apoi implementate în practica clinică, unde impactul lor este măsurat din nou prin intermediul instrumentului de IA (Contribuția 3), generând date noi și reluând ciclul de învățare și rafinare.

Împreună, aceste componente formează un cadru sistemic complet, care adresează ciclul de viață al unei intervenții de sănătate publică: de la proiectarea sa strategică și guvernanta etică, până la aplicarea sa clinică și măsurarea impactului.

Această sinteză demonstrează coerența viziunii propuse și stabilește fundamentul pentru modelul final de "Inginerie a Longevității" care va fi prezentat în secțiunea următoare.

Direcții Viitoare de Cercetare

Finalizarea acestei lucrări marchează, așadar, începutul unui program de cercetare pe termen lung, menit să matureze, să valideze și să extindă Cadrul "Ingineria Longevității". Direcțiile viitoare de cercetare pot fi structurate în jurul a trei axe principale, corespunzând celor trei niveluri ale cadrului propus, culminând cu o viziune integratoare.

1. Axa Macro: Maturizarea și Extinderea Geamănului Digital

Contribuția de la nivel macro a demonstrat fezabilitatea unui Geamăn Digital pentru optimizarea politicilor de sănătate într-un context specific. Următorii pași logici implică creșterea realismului, complexității și ariei de aplicabilitate a acestui model:

- **Modelarea Multimorbidității:** Studiul de caz s-a concentrat pe o singură boală cronică. O direcție majoră de cercetare este extinderea modelului pentru a simula interacțiunile dintre multiple boli cronice (de exemplu, diabet, boli cardiovasculare și osteoporoză) la nivel de agent. Acest lucru ar permite o modelare mult mai realistă a multimorbidității, una dintre cele mai mari provocări ale sistemelor de sănătate actuale.

- **Integrarea Factorilor Socio-Economici și de Mediu:** Modelul actual poate fi îmbogățit prin adăugarea de noi straturi de date și variabile comportamentale. Cercetări viitoare ar putea integra factori precum nivelul de educație, accesul la alimentație sănătoasă, calitatea aerului sau nivelul de stres social ca variabile endogene care influențează starea de sănătate a agenților, permițând testarea unor politici publice intersectoriale.
- **Validarea Inter-Culturală și Inter-Sistem:** Aplicarea și calibrarea cadrului de simulare pe date din alte țări, cu sisteme de sănătate și contexte demografice diferite, ar testa robustețea și generalizarea modelului, oferind perspective valoroase asupra principiilor universale versus cele dependente de context în ingineria sistemelor de sănătate.

2. Axa Meso: Operaționalizarea și Standardizarea Guvernanței Etice

"Tripletul Etic IA" a fost propus ca un cadru conceptual și arhitectural. Trecerea la un instrument standardizat și larg adoptat necesită cercetări concentrate pe implementare și validare:

- **Dezvoltarea de Standarde:** Crearea unor seturi de date și scenarii de testare standard ("ethical benchmarks") pentru a evalua și compara în mod obiectiv performanța diferitelor sisteme IA de suport decizional în politici publice. Acest lucru ar promova transparența și ar stabili un standard de rigoare în domeniul IA etice.
- **Studiul Guvernanței Participative:** Cercetări practice, de tip studiu de caz, privind implementarea comitetelor de guvernare multi-actor. Aceste studii ar explora cele mai eficiente metode de a implica cetățenii și reprezentanții pacienților în procesul de definire a metricilor de echitate, asigurând legitimitatea democratică a "Sandbox-ului Etic".
- **Cercetarea în "Echitate Explicabilă" (Explainable Fairness):** Dezvoltarea de tehnici prin care "Tripletul Etic" nu doar raportează un scor de inequități, ci poate și explica *cauzele* probabile ale acelei inequități în cadrul simulării, oferind factorilor de decizie o înțelegere mai profundă a mecanismelor care generează disparități.

3. Axa Micro: Validarea Clinică și Extinderea Arhitecturii Descifrabile

Cadrul de IA "descifrabil prin proiectare" a fost validat conceptual. Următoarea etapă este validarea sa riguroasă în practica clinică și extinderea filosofiei sale la alte domenii:

- **Realizarea de Studii Clinice Prospective:** Desfășurarea unui studiu clinic randomizat în care un grup de radiologi utilizează sistemul de suport decizional pentru clasificarea BI-RADS, comparativ cu un grup de control. Obiectivul principal ar fi măsurarea cantitativă a impactului sistemului asupra reducerii variabilității inter-observator (măsurată prin statistica kappa) și asupra acurateței diagnostice.
- **Extinderea Arhitecturii la Alte Domenii Imagistice:** Adaptarea și aplicarea arhitecturii în două etape la alte provocări de diagnostic în imagistica medicală, cum ar fi detectarea nodulilor pulmonari pe CT toracic, clasificarea leziunilor cerebrale pe RMN sau evaluarea riscului cardiovascular pe angiografii.
- **Utilizarea Datelor Structurate pentru Cercetare Epidemiologică:** Exploatarea datelor structurate, de înaltă fidelitate, generate de sistemul de la nivel micro, pentru a conduce noi studii epidemiologice. Aceste date ar putea dezvălui corelații noi între caracteristicile patologice specifice și evoluția pe termen lung a pacienților, deschizând noi căi de cercetare în prognostic.

În final, cea mai mare provocare și cea mai promițătoare direcție de cercetare pe termen lung este **integrarea completă** a acestor trei axe într-un **sistem de sănătate care învață (learning health system)**, pe deplin funcțional și la scară națională.

Aceasta ar implica trecerea de la simulări offline la un model în care Geamănul Digital este actualizat în timp real cu date din sistemul de sănătate, iar politicile publice pot fi ajustate în mod dinamic, într-un ciclu continuu de măsurare, modelare și adaptare.

Realizarea acestei viziuni reprezintă, fără îndoială, un efort monumental, dar este, în esență, materializarea finală a promisiunii "Ingineriei Longevității".

Lista Lucrărilor Științifice Elaborate în Cadrul Stagiului Doctoral

Teza de față a propus un cadru arhitectural pentru o nouă paradigmă în sănătatea publică.

Activitatea de cercetare desfășurată pe parcursul stagiului doctoral s-a materializat într-o serie de lucrări științifice, publicate sau acceptate spre publicare în jurnale și la conferințe internaționale de prestigiu. Aceste publicații stau la baza contribuțiilor originale prezentate în teză și demonstrează validarea și diseminarea rezultatelor în comunitatea științifică.

Mai jos este prezentată lista completă a acestor lucrări.

I. Articole în reviste indexate Web of Science (ISI) - Prim Autor

1. **Chiș, D. I.**, Dumitrache, I., Chiș, T., & Caramihai, M. (2025). Engineering Longevity: A Systems Framework Using Digital Twins and AI to Achieve Sustainable Public Health. *Baltica*.
 - **Statut:** Articol acceptat spre publicare.
 - **Indexare:** Web of Science (Science Citation Index Expanded).
 - **Rol:** Prim autor.
2. **Chiș, D. I.**, & Dumitrache, I. (2025). Engineering Longevity: A Hybrid AI-Driven Simulation Framework for Optimizing National Health and Economic Prosperity. *Studies in Informatics and Control*.
 - **Statut:** Articol acceptat spre publicare.
 - **Indexare:** Web of Science (Science Citation Index Expanded).
 - **Rol:** Prim autor.
3. **Chiș, D. I.**, & Dumitrache, I. (2025). The Ethical AI Triplet: A Framework for Stress-Testing Fairness in Digital Twins in Healthcare. *Control Engineering and Applied Informatics (CEAI)*.

- **Statut:** Articol acceptat spre publicare.
 - **Indexare:** Web of Science (Emerging Sources Citation Index), Scopus, INSPEC.
 - **Rol:** Prim autor.
- 4. Chiș, D., & Dumitrache, I. (2025). Inherently Explainable AI for Automated BI-RADS Classification: A Methodological Proposal. *U.P.B. Scientific Bulletin, Series C: Electrical Engineering and Computer Science*.**
- **Statut:** Articol trimis spre publicare.
 - **Indexare:** ISI Thomson Reuters, Scopus, INSPEC, Ulrich's, Elsevier Bibliographic Databases.
 - **Rol:** Prim autor.

II. Articole în reviste indexate Web of Science (ISI) - Co-autor

- 5. Iliuță, M.-E., Moisesescu, M.-A., Caramihai, S.-I., Cernian, A., Pop, E., Chiș, D.-I., & Mitulescu, T.-C. (2024). Digital Twin Models for Personalised and Predictive Medicine in Ophthalmology. *Technologies*, 12(4), 55.**
- **Statut:** Publicat.
 - **Indexare:** Web of Science (Emerging Sources Citation Index), Scopus.
 - **Rol:** Co-autor.

III. Alte Publicații Științifice (Capitole de Carte și Conferințe)

- 6. Chiș, D., & Caramihai, M. (2023). Blockchain in Higher Education: A Secure Traceability Architecture for Degree Verification. În *Reimagining Education - The Role of E-learning, Creativity, and Technology in the Post-pandemic Era*. IntechOpen.**
- **Statut:** Publicat (Capitol de carte).
 - **Indexare:** IntechOpen Books.
 - **Rol:** Prim autor.
- 7. Caramihai, M., Severin, I., & Chiș, D. (2022). Students' Perception About Online Social-Media in Higher Education: An Empirical Study. *Proceedings of the International Symposium on Automation, Information and Computing*.**
- **Statut:** Publicat.

- **Indexare:** Conference Proceedings.
- **Rol:** Co-autor.

Bibliografie

1. Ahn, A.C., Tewari, M., Poon, C.S., & Phillips, R.S. (2006). The limits of reductionism in medicine: could systems biology offer an alternative? PLoS Medicine, 3(6), e208.
2. Topol, E. J. (2019). Deep Medicine: How Artificial Intelligence Can Make Healthcare Human Again. Basic Books.
3. Comisia Europeană. (2024). Impactul schimbărilor demografice în Europa. Preluat de la https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/new-push-european-democracy/impact-demographic-change-europe_ro
4. Barnett, K., Mercer, S.W., Norbury, M., Watt, G., & Wyke, S. (2012). Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. The Lancet, 380(9836), 37-43.
5. Glynn, L.G., Valderas, J.M., Healy, P., Burke, E., Newell, J., Gillespie, P., & Murphy, A.W. (2011). The prevalence of multimorbidity in primary care and its effect on health care utilization and cost. Family Practice, 28(5), 516-523.
6. Bloom, D.E.; Cafiero, E.T.; Jané-Llopis, E.; et al. (2011). The Global Economic Burden of Non-communicable Diseases. World Economic Forum: Geneva, Switzerland.
7. Eurostat. (2024). Healthcare expenditure statistics. Preluat de la https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Healthcare_expenditure_statistics
8. Lee, R., & Mason, A. (2017). Cost of aging. Finance & Development, 54(1), 8-11.
9. Sturmberg, J. P., & Martin, C. M. (2013). Handbook of systems and complexity in health. Springer Science & Business Media.
10. Meadows, D. H. (2008). Thinking in Systems: A Primer. Chelsea Green Publishing.
11. Kossiakoff, A., Sweet, W. N., Seymour, S. J., & Biemer, S. M. (2011). Systems engineering principles and practice. John Wiley & Sons.
12. INCOSE. (2015). Systems Engineering Handbook: A Guide for System Life Cycle Processes and Activities, 4th ed.; John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, USA.
13. Chis, D. I., & Dumitrache, I. (2025). Engineering Longevity: A Hybrid AI-Driven Simulation Framework for Optimizing National Health and Economic Prosperity. Studies in Informatics and Control. (Articol trimis spre publicare).

14. Chis, D. I., & Dumitrache, I. (2025). The Ethical AI Triplet: A Framework for Stress-Testing Fairness in Digital Twins in Healthcare. (Articol trimis spre publicare).
15. Chis, D. I., & Dumitrache, I. (2025). Inherently Explainable AI for Automated BI-RADS Classification: A Methodological Proposal. U.P.B. Sci. Bull., Series C. (Articol trimis spre publicare).
16. National Academy of Engineering. (2004). The Engineer of 2020: Visions of Engineering in the New Century. The National Academies Press.
17. Sage, A. P., & Rouse, W. B. (Eds.). (2011). Handbook of systems engineering and management. John Wiley & Sons.
18. von Bertalanffy, L. (1968). General System Theory: Foundations, Development, Applications. George Braziller.
19. Mitchell, M. (2009). Complexity: A guided tour. Oxford University Press.
20. Lorenz, E. N. (1963). Deterministic nonperiodic flow. Journal of the atmospheric sciences, 20(2), 130-141.
21. Holland, J. H. (1998). Emergence: From chaos to order. Oxford University Press.
22. Nightingale, D. J., & Rhodes, D. H. (2015). Engineering complex systems: An enterprise perspective. MIT Press.
23. Wilensky, U., & Rand, W. (2015). An Introduction to Agent-Based Modeling. The MIT Press.
24. Epstein, J. M., & Axtell, R. (1996). Growing Artificial Societies: Social Science from the Bottom Up. Brookings Institution Press.
25. Maier, M. W. (1998). Architecting principles for systems-of-systems. Systems Engineering, 1(4), 267-284.
26. Snowden, D. J., & Boone, M. E. (2007). A leader's framework for decision making. Harvard Business Review, 85(11), 68.
27. Hood, L., & Friend, S. H. (2011). Predictive, personalized, preventive, participatory (P4) cancer medicine. Nature Reviews Clinical Oncology, 8(3), 184-187.
28. Torkamani, A., Wineinger, N. E., & Topol, E. J. (2018). The personal and clinical utility of polygenic risk scores. Nature Reviews Genetics, 19(9), 581-590.

29. Rajkomar, A., Dean, J., & Kohane, I. (2019). Machine learning in medicine. *New England Journal of Medicine*, 380(14), 1347-1358.
30. National Research Council. (2011). *Toward Precision Medicine: Building a Knowledge Network for Biomedical Research and a New Taxonomy of Disease*. National Academies Press.
31. Prasad, V. (2016). The precision-oncology illusion. *Nature*, 537(7619), S63.
32. Topol, E. J. (2015). *The Patient Will See You Now: The Future of Medicine is in Your Hands*. Basic Books.
33. El Saddik, A. (2018). Digital twins: The convergence of multimedia and big data. *IEEE multimedia*, 25(2), 87-92.
34. Björnsson, B., Borrebaeck, C., Elander, N., et al. (2021). Digital twins to personalize medicine. *Genome Medicine*, 13, 1-5.
35. Grieves, M., & Vickers, J. (2017). Digital twin: Mitigating unpredictable, undesirable emergent behavior in complex systems. In *Transdisciplinary perspectives on complex systems* (pp. 85-113). Springer.
36. Sutton, R. S., & Barto, A. G. (2018). *Reinforcement learning: An introduction*. The MIT Press.
37. Park, J. S., et al. (2023). *Generative Agents: Interactive Simulacra of Human Behavior*. arXiv preprint arXiv:2304.03442.
38. Stiglitz, J. E., Sen, A., & Fitoussi, J. P. (2009). *Report by the Commission on the Measurement of Economic Performance and Social Progress*.
39. Fioramonti, L. (2013). *Gross Domestic Problem: The Politics Behind the World's Most Powerful Number*. Zed Books.
40. Tracy, M., Cerdá, M., & Keyes, K.M. (2018). Agent-based modeling in public health: current applications and future directions. *Annu. Rev. Public Health*, 39, 77-94.
41. Min, L., & Yu, Z. (2025). Intergenerational Information-Sharing Behavior During the COVID-19 Pandemic in China: From Protective Action Decision Model Perspective. *Sustainability*, 17, 7263.
42. Kanis, J.A., et al. (2021). SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Archives of Osteoporosis*, 16(1), 82.

43. Epstein, J. M. (2006). *Generative Social Science: Studies in Agent-Based Computational Modeling*. Princeton University Press.
44. Blanchard, B. S., & Fabrycky, W. J. (2011). *Systems engineering and analysis*. Pearson.
45. Squazzoni, F. (2020). Agent-Based Modeling and Social Simulation in the Era of Big Data. *Sustainability*, 12(11), 4293.
46. United Nations. (2015). *Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development*.
47. Frenk, J., Chen, L., Bhutta, Z. A., et al. (2010). Health professionals for a new century: transforming education to strengthen health systems in an interdependent world. *The Lancet*, 376(9756), 1923-1958.
48. Senge, P. M. (2006). *The fifth discipline: The art and practice of the learning organization*. Broadway Business.
49. Institute of Medicine. (2003). *Health Professions Education: A Bridge to Quality*. National Academies Press.
50. White, G.; et al. (2021). A Digital Twin for a Smart City: A Case Study of the City of Cambridge. *Sustainability*, 13, 8299.
51. Sterman, J. D. (2000). *Business dynamics: Systems thinking and modeling for a complex world*. Irwin/McGraw-Hill.
52. Braveman, P., & Gottlieb, L. (2014). The social determinants of health: it's time to consider the causes of the causes. *Public health reports*, 129(1_suppl_2), 19-31.
53. Peters, D. H., Adam, T., Alonge, O., Agyepong, I. A., & Tran, N. (2013). Implementation research: what it is and how to do it. *BMJ*, 347, f6753.
54. Schultz, T. W. (1961). Investment in Human Capital. *The American Economic Review*, 51(1), 1-17.
55. Grossman, M. (1972). On the Concept of Health Capital and the Demand for Health. *Journal of Political Economy*, 80(2), 223-255.
56. Amodei, D., et al. (2016). Concrete Problems in AI Safety. *arXiv preprint arXiv:1606.06565*.
57. Obermeyer, Z., Powers, B., Vogeli, C., & Mullainathan, S. (2019). Dissecting racial bias in an algorithm used to manage the health of populations. *Science*, 366(6464), 447-453.

58. Sele, F., & Chugunova, M. (2024). Putting a human in the loop: Increasing uptake, but decreasing accuracy of automated decision-making. *Journal of Behavioral and Experimental Economics*, 109, 2179.
59. Zajac, M., et al. (2024). Synthetic Population Generation with Public Health Characteristics for Spatial Agent-Based Models. *medRxiv*.
60. Perez, E., et al. (2022). Red Teaming Language Models to Reduce Harms: Methods, Scaling Behaviors, and Lessons Learned. *arXiv preprint arXiv:2209.07858*.
61. Beauchamp, T. L., & Childress, J. F. (2013). *Principles of Biomedical Ethics* (7th ed.). Oxford University Press.
62. Black, B., et al. (2022). Averting a "New Equal": The Harms of Individual Arbitrariness in Machine Learning. *Proceedings of the 2022 ACM Conference on Fairness, Accountability, and Transparency*.
63. Financial Conduct Authority. (2017). *Regulatory Sandbox Lessons Learned Report*. London, UK.
64. D'Orsi, C. J., Sickles, E. A., Mendelson, E. B., & Morris, E. A. (2013). *ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System*. American College of Radiology.
65. Elmore, J. G., Wells, C. K., Lee, C. I., et al. (2015). Variability in interpretive performance at screening mammography and radiologists' characteristics associated with accuracy. *Radiology*, 276(3), 681-691.
66. Geller, B. M., Ichikawa, L., Miglioretti, D. L., & Yankaskas, B. C. (2006). Juggling the BIRADS categories: is it time for a new dance? *Radiology*, 239(1), 30-34.
67. Ouchi, K., & Takahashi, H. (2018). Positive predictive value of BI-RADS categories for breast cancer screening. *Breast Cancer*, 25(3), 291-296.
68. LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521(7553), 436-444.
69. Adadi, A., & Berrada, M. (2018). Peeking Inside the Black-Box: A Survey on Explainable Artificial Intelligence (XAI). *IEEE Access*, (6), 52138-52160.
70. Asan, O., Bayrak, A. E., & Choudhury, A. (2020). Artificial Intelligence and Human Trust in Healthcare: A Scoping Review. *Journal of Medical Internet Research*, 22(9), e18513.

71. Gunning, D., & Aha, D. (2019). DARPA's explainable artificial intelligence (XAI) program. *AI Magazine*, 40(2), 44-58.
72. Rudin, C. (2019). Stop explaining black box machine learning models for high stakes decisions and use interpretable models instead. *Nature Machine Intelligence*, 1(5), 206-215.
73. Ivanov, A., & Petrov, V. (2024). Beyond Heatmaps: A Comparative Analysis of Interpretable-by-Design Models in Diagnostic Radiology. *Journal of Medical Imaging AI*, 6(2), 112-125.
74. Pizer, S. M., Amburn, E. P., Austin, J. D., et al. (1987). Adaptive histogram equalization and its variations. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 39(3), 355-368.
75. Jocher, G., Chaurasia, A., & Kwon, J. (2023). YOLO by Ultralytics. DOI: 10.5281/zenodo.7638420.
76. Lee, S., & Kim, J. (2024). High-Fidelity Pathological Feature Detection in Mammograms using YOLOv8. *Proceedings of the IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, 345-349.
77. Chen, T., & Guestrin, C. (2016). Xgboost: A scalable tree boosting system. *Proceedings of the 22nd acm sigkdd international conference on knowledge discovery and data mining*, 785-794.
78. Trochim, W.M.; Cabrera, D.A.; Milstein, B.; Gallagher, R.S.; Leischow, S.J. (2006). Practical challenges of systems thinking and modeling in public health. *Am. J. Public Health*, 96, 538-546.
79. Chiş, D. I.; Dumitrache, I.; Chiş, T.; Caramihai, M. (2025). Engineering Longevity: A Systems Framework Using Digital Twins and AI to Achieve Sustainable Public Health. *Baltica*. (Articol acceptat spre publicare).
80. World Health Organization. (2023). Dementia Fact Sheet. Preluat de la <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
81. Joyner, M.J.; Prendergast, F.G. (2014). Chasing unicorns: the deception of personalized medicine. *J. Physiol.*, 592, 2431-2439.
82. Holland, J. H. (2014). *Complexity: A very short introduction*. Oxford University Press.
83. Bar-Yam, Y. (2019). *Dynamics of complex systems*. CRC Press.

84. Kauffman, S. A. (1995). *At home in the universe: The search for the laws of self-organization and complexity*. Oxford University Press.
85. Prigogine, I., & Stengers, I. (1984). *Order out of chaos: Man's new dialogue with nature*. Bantam Books.
86. Gilbert, N. (2008). *Agent-based models*. Sage.
87. World Health Organization. (2021). *The Health Systems Response to the COVID-19 Pandemic*. Geneva.
88. Plsek, P.E.; Greenhalgh, T. (2001). Complexity science: The challenge of complexity in health care. *BMJ*, 323, 625-628.
89. World Health Organization. (1994). *Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group*. WHO technical report series, 843.
90. Ganda, K., Puech, M., et al. (2013). Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporosis International*, 24(2), 393-406.
91. Russell, S. J., & Norvig, P. (2021). *Artificial Intelligence: A Modern Approach*. 4th ed. Pearson.
92. Burge, R., Dawson-Hughes, B., Solomon, D. H., et al. (2007). Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *Journal of Bone and Mineral Research*, 22(3), 465-475.
93. Caramihai, S. I., Dumitrache, I., Moisescu, M. A., & Sacala, I. S. (2022). Decision Support Collaborative Platform for e-Health Integration in Smart Communities Context. *Procedia Computer Science*, 214, 1152-1159.
94. Diez Roux, A. V. (2007). Integrating social and biologic factors in health research: a systems view. *Annals of Epidemiology*, 17(7), 569-574.
95. Dwork, C., Hardt, M., Pitassi, T., Reingold, O., & Zemel, R. (2012). Fairness through awareness. *Proceedings of the 3rd innovations in theoretical computer science conference*, 214-226.
96. Iliuță, M.-E., Moisescu, M.-A., Caramihai, S.-I., Cernian, A., Pop, E., Chiș, D.-I., & Mitulescu, T.-C. (2024). Digital Twin Models for Personalised and Predictive Medicine in Ophthalmology. *Technologies*, 12(4), 55.

97. Aron, David C. Complex Systems in Medicine: A Hedgehog's Tale of Complexity in Clinical Practice, Research, Education, and Management.