



ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

*Совместный научно-практический семинар
МИЭМ НИУ ВШЭ и
Лаборатории управления общественным здоровьем ИПУ РАН*

Москва, ИПУ РАН 16-05-2024

КРИТЕРИИ И ПРИМЕРЫ УСПЕШНОГО МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

*Мешков Дмитрий Олегович,
Хенесис Марли Луденья Морейра*

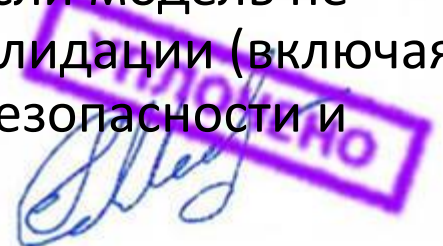


Что мы обсудим?

- Общие критерии приемлемости математических моделей и информационных технологий для управления здоровьем (*т.е. как технологии здравоохранения*);
- Формирование доказательных данных для экспертной поддержки управленческих решений в здравоохранении, этапы и применимость модели и математического аппарата
- Что такое технологии здравоохранения и что такое оценка технологий здравоохранения («голые» модели для ОТЗ), какие модели и требования к моделям, какой результат на уровне страны;
- Модели «одетые» в медицинские устройства;
- Что делать дальше – междисциплинарное взаимодействие

Приемлемость: требования к математическим моделям и применению информационных технологий в управлении здоровьем

- Актуальность (соответствует фактическим запросам, нет и не будет более эффективных конкурентных технологий) - ✓
- Использование фактических доступных данных - ✓
- Адекватное онтологическое проектирование (*печень не фильтрующий орган и не имеет формы шестигранника*) - ✓
- Представляет данные в формате и по адресу, приемлемом для регуляторных органов, принимающих управленческие решения - ✓
- Является технологией здравоохранения, а значит, если модель не прозрачная и не самоочевидная (ОТЗ), подлежит валидации (включая клинические исследования для устройств: оценка безопасности и результативности) - ✓



Актуальность: управление здоровьем и медицинские технологии как объект для применения информационных технологий

- Информационные технологии нужны для повышения эффективности (затраты/результат) решений в управлении здоровьем (общественным или в рамках системы здравоохранения);
- Эффективное управление здоровьем требует чтобы в одном правильном месте и в одно правильное время (лучше на стадии риска, а не проблемы) встретились субъект и объект управления, а также эффективные технологии здравоохранения, включая медицинские технологии (вмешательства), для чего нужно правильное распределение ресурсов;
- Основанное на доказательных данных по безопасности, результативности, действенности, клинико-экономической эффективности и социальным результатам применения медицинской технологии

Технологии здравоохранения и медицинские технологии

МТ (вмешательства): все, что влияет на здоровье человека – от опросника до программного обеспечения, а значит критерии оценки и применимости по безопасности и результативности для моделей и программ – как для МТ (вмешательств)

Технологии здравоохранения:

системы обеспечения и организационно-управленческие системы, **информационные***

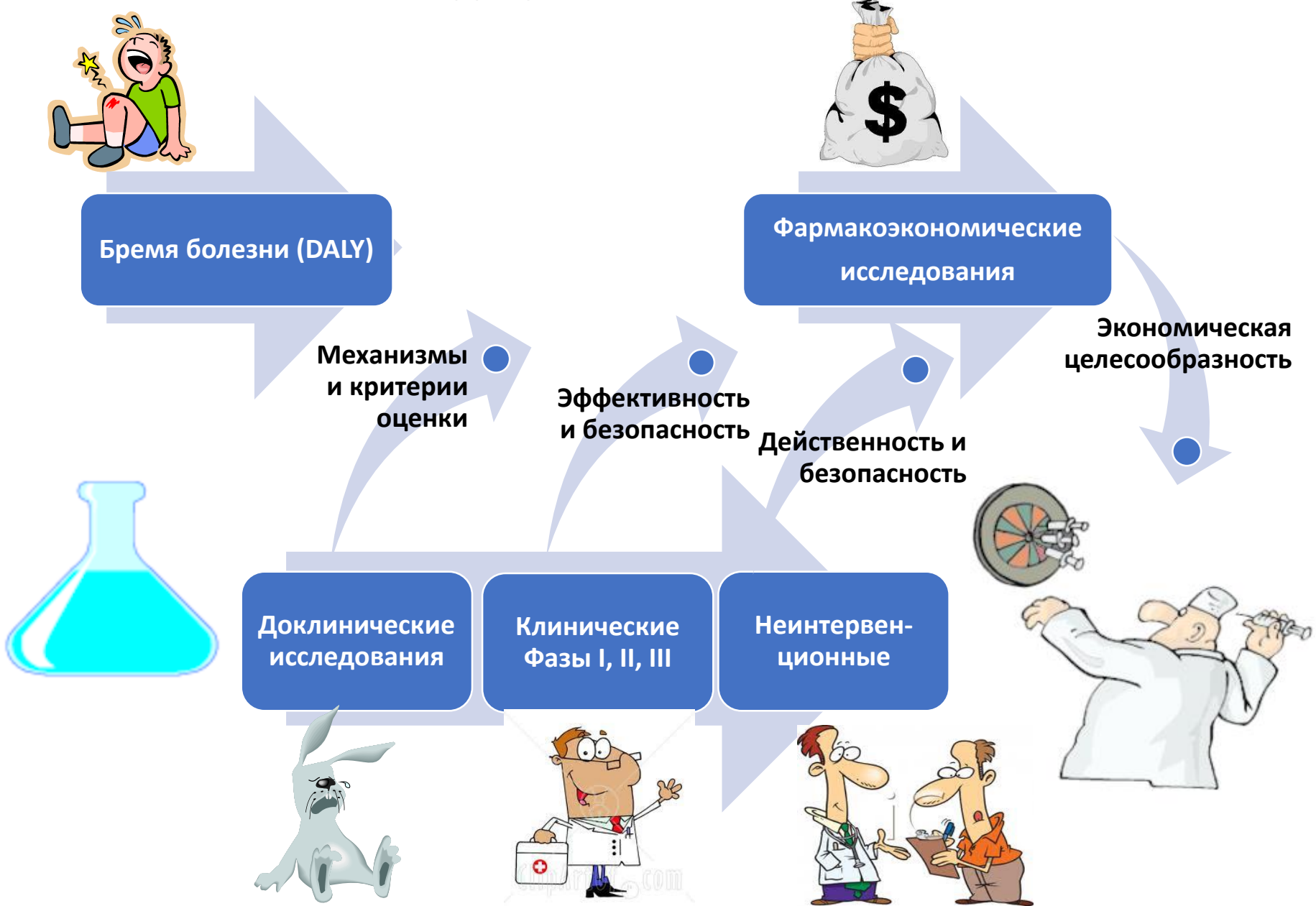
Медицинские технологии:
приборы*,
оборудование и материалы,
медицинские процедуры

Фармацевтические препараты:
профилактические,
диагностические

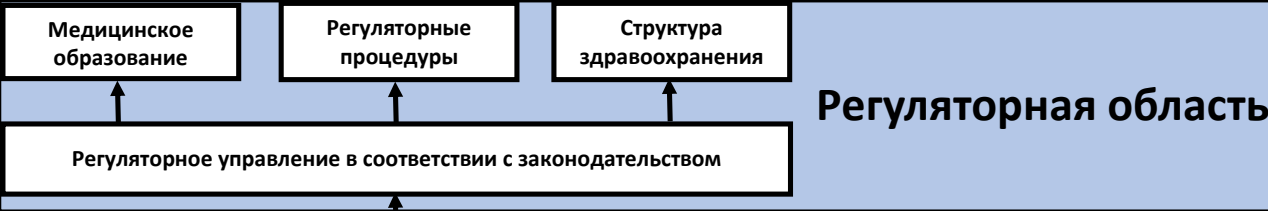


*** ИИ – 3 класс безопасности (самый плохой)
для медицинских изделий, аудит, валидация,
затраты и т.п.)**

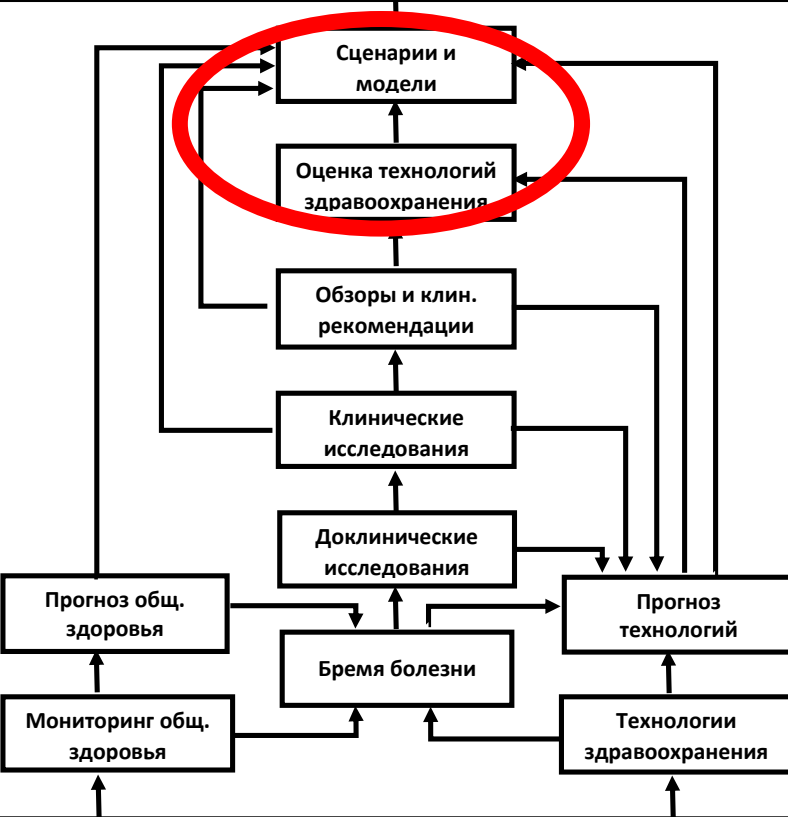
Формирование данных для оценки пригодности медицинской технологии



Возможности проактивного риск-ориентированного управления общественным здоровьем



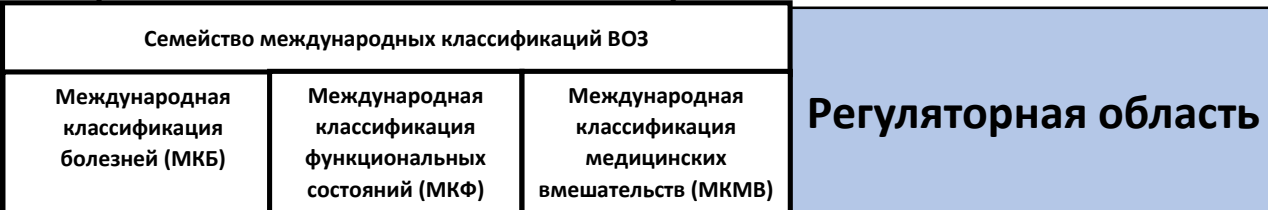
Связь доказательного междисциплинарного подхода к здоровью населения и экономическим развитием стран



Экспертная область:

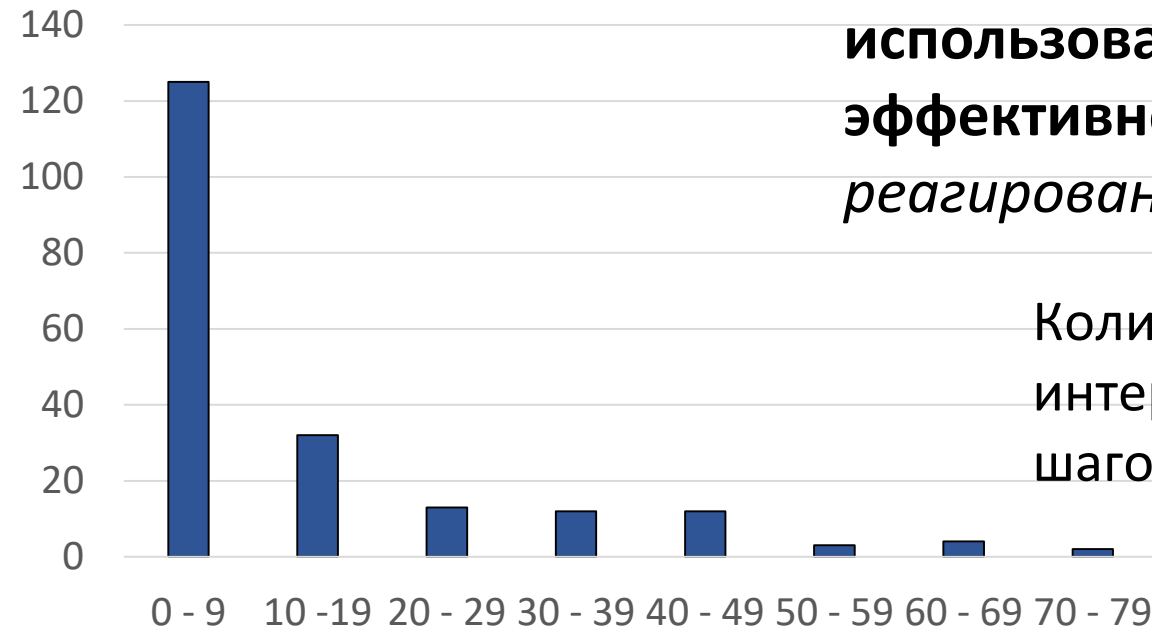
Сценарии и прогностические модели возможных управленческих решений, комплексная экспертиза медицинских, экономических и социальных результатов

На примере формального критерия – **наличие или отсутствия структур** (агентств) проводящих комплексную сравнительную доказательную оценку прогноз клинических, экономических и социальных результатов внедрения новых медицинских технологий и экономического развития стран

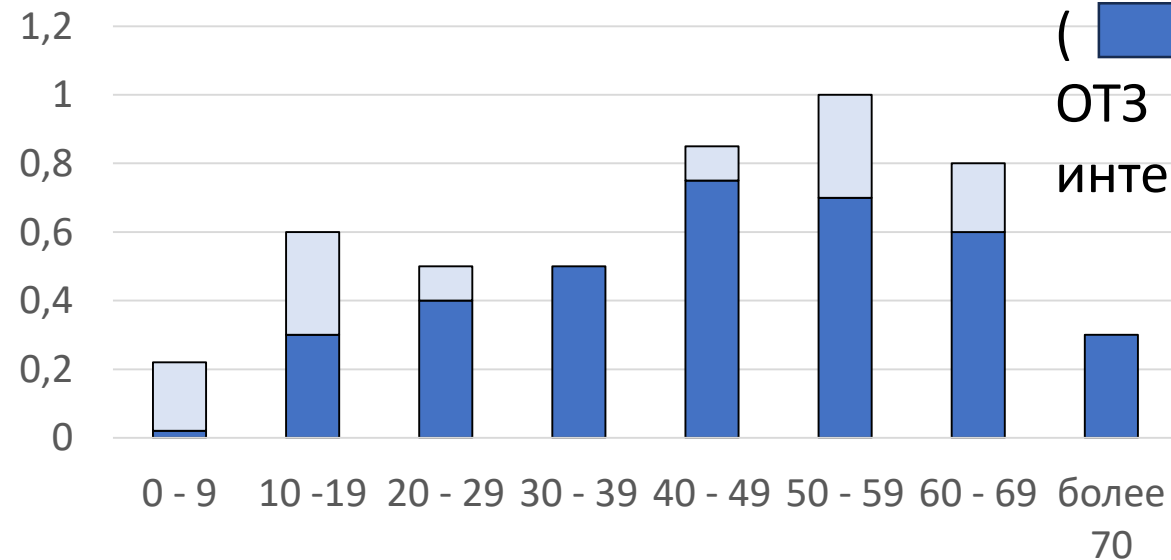


Экономическое развитие стран и использование ОТЗ как критерия эффективности управления (а не реагирования!) здравоохранением

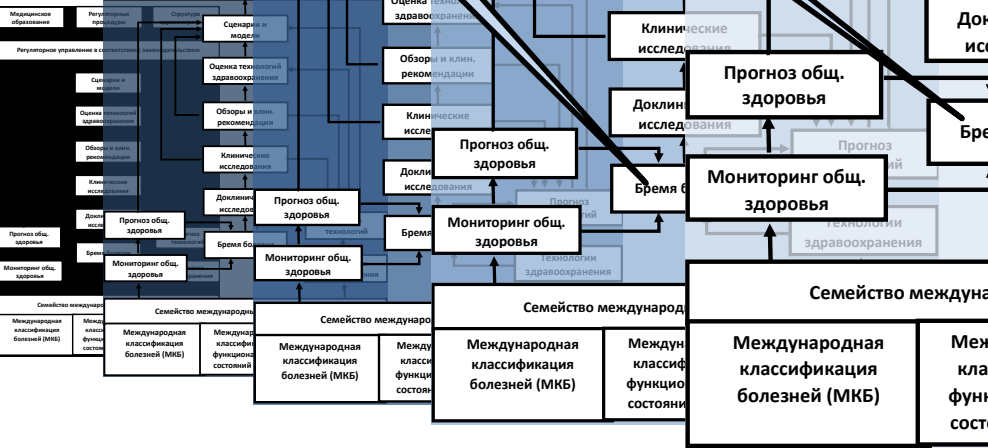
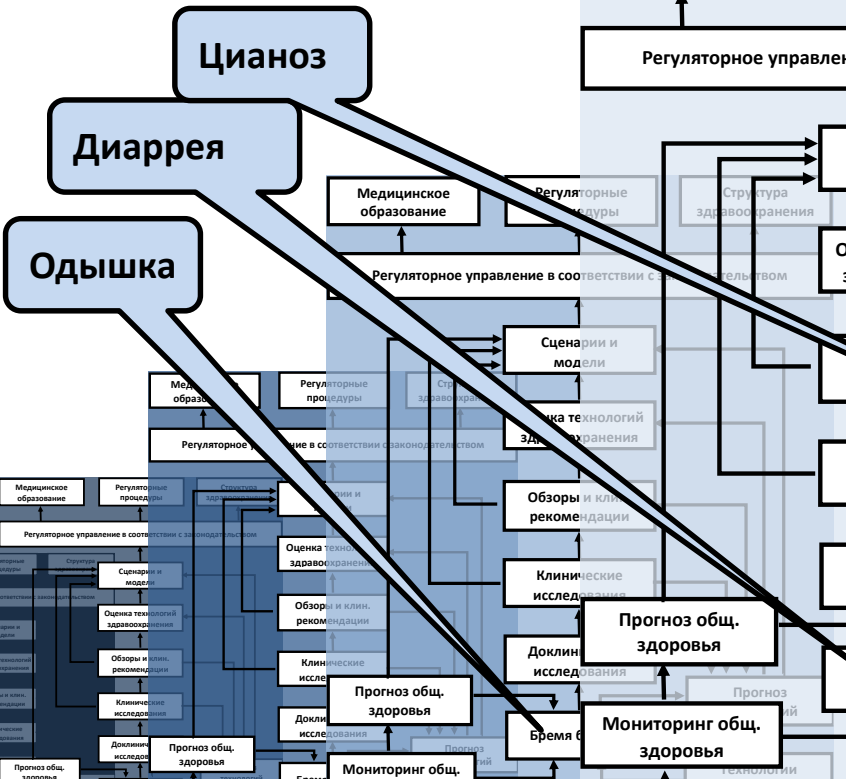
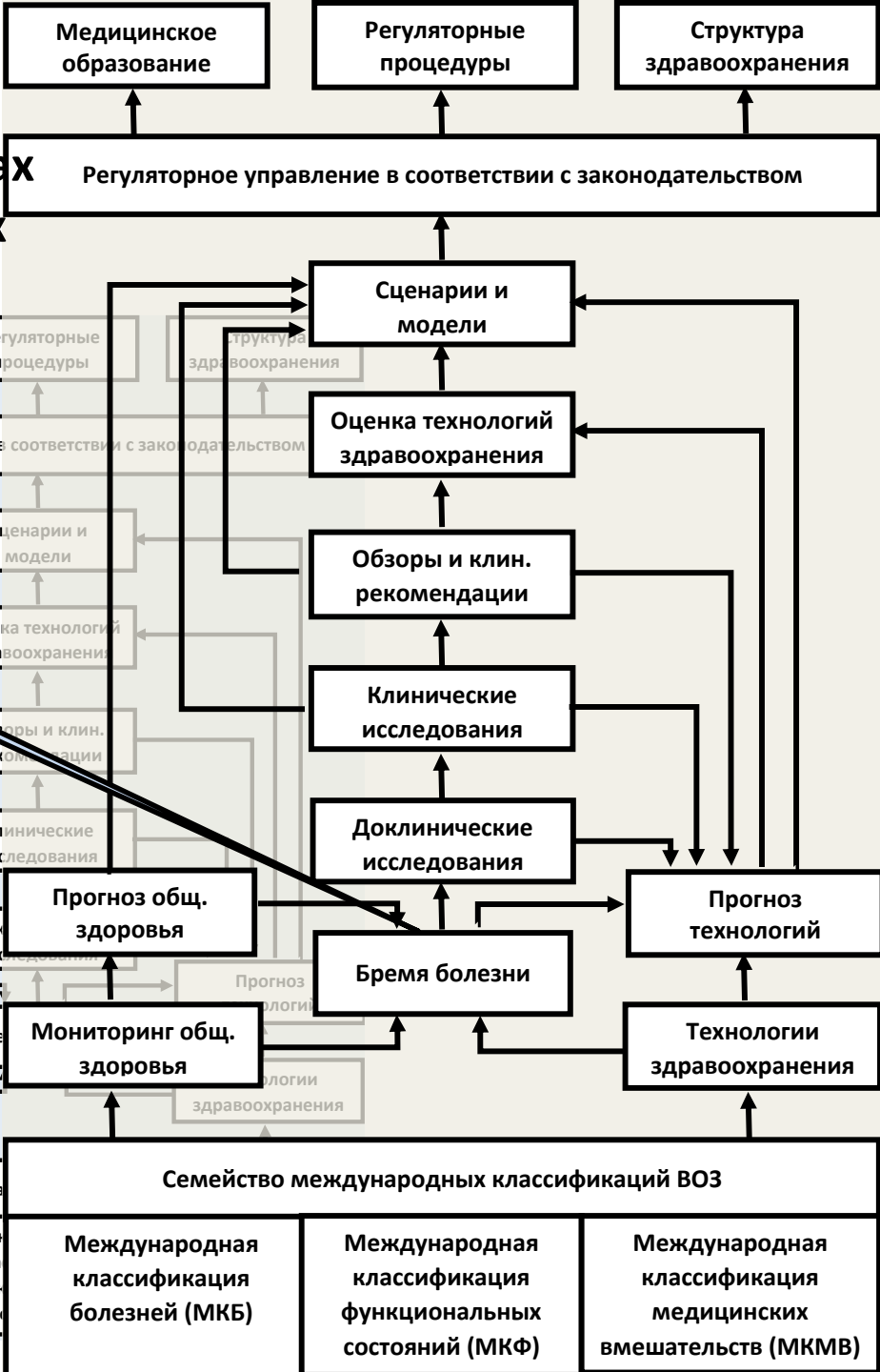
Число стран



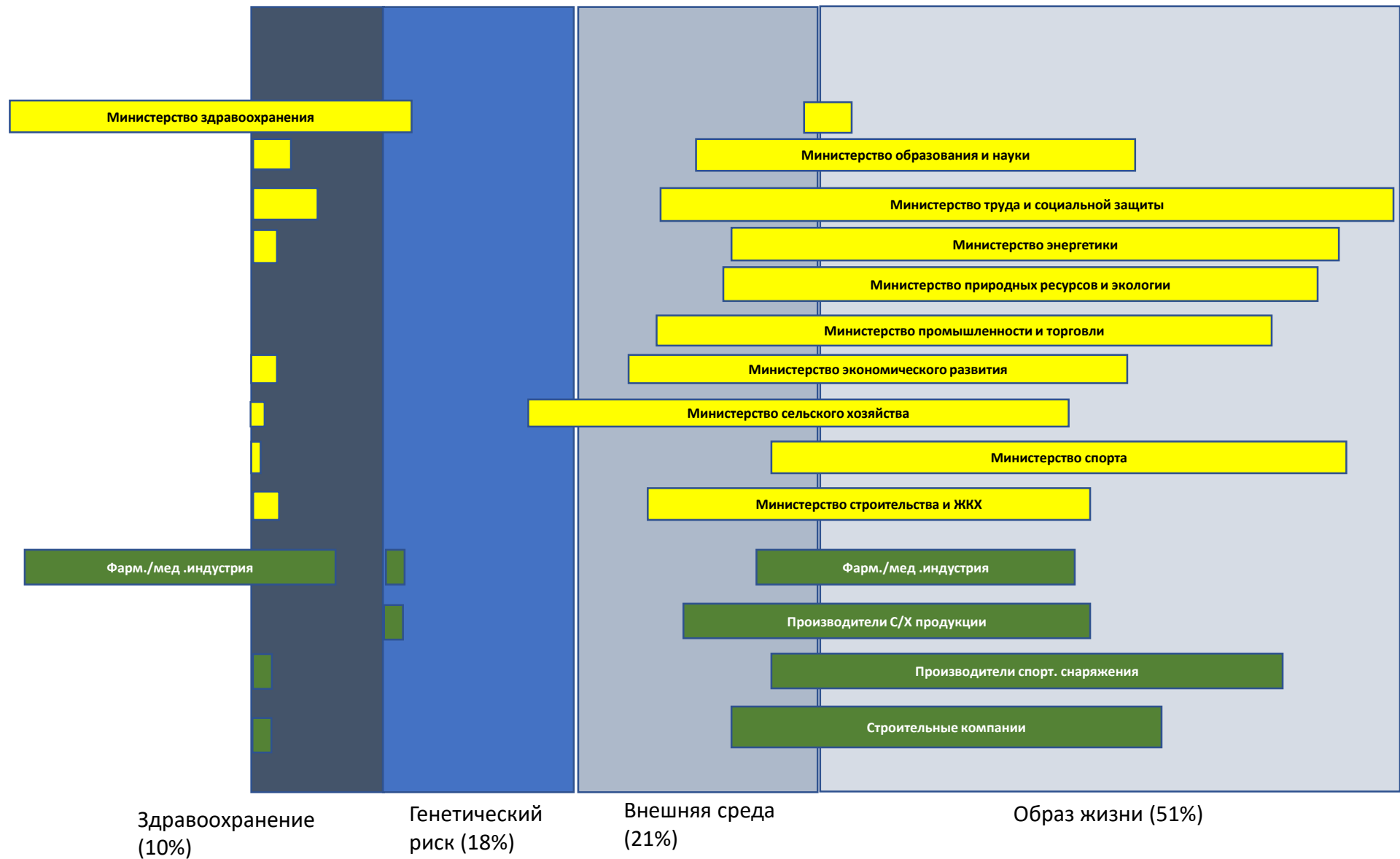
Доля стран



Модель применима к разным заболеваниям и симптомам, которые имеют шивки по каждому блоку в рамках мультиморбидности, рисков, социальных детерминант здоровья и медицинских технологий



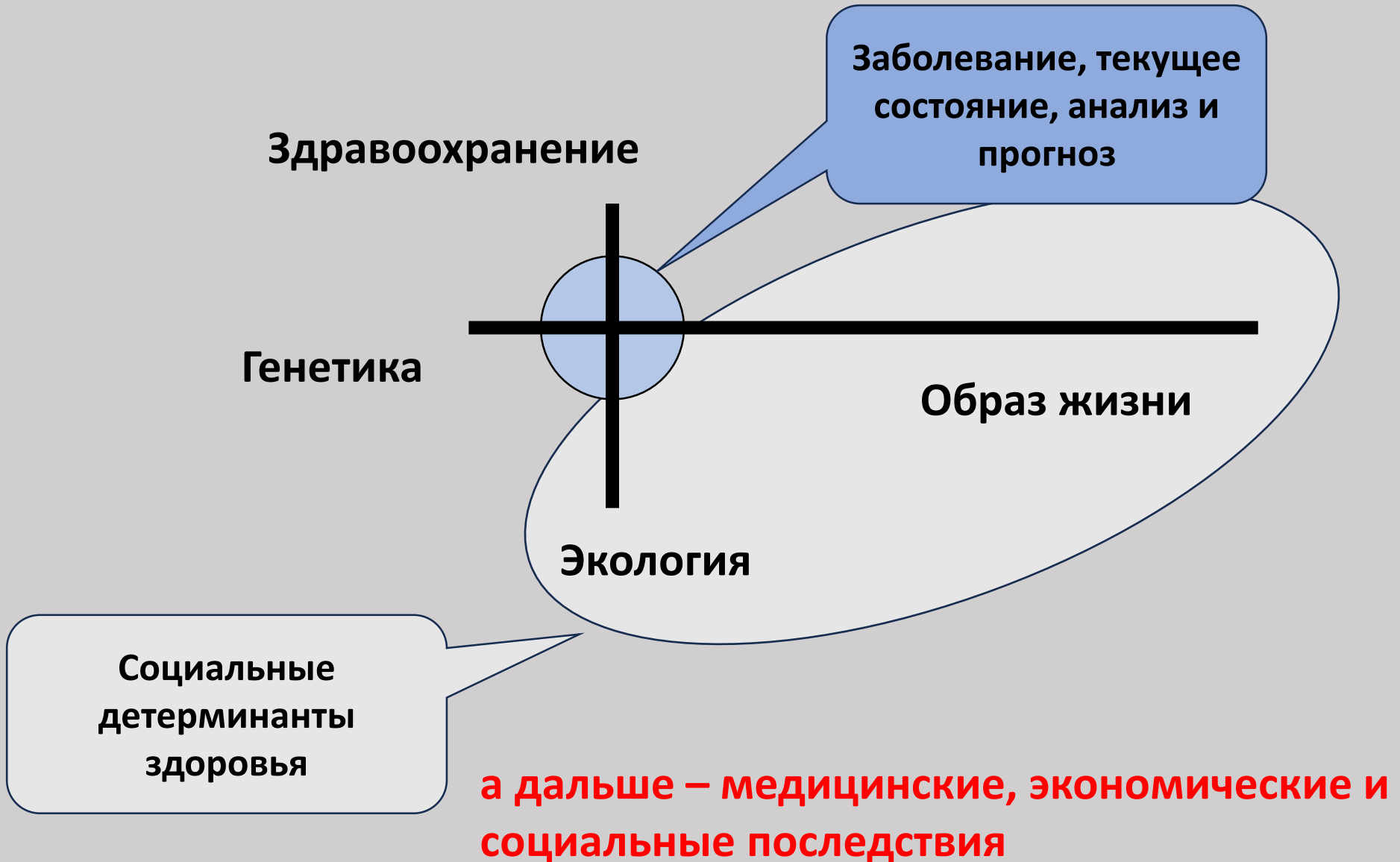
Факторы, формирующие индивидуальное и общественное (популяционное здоровье)



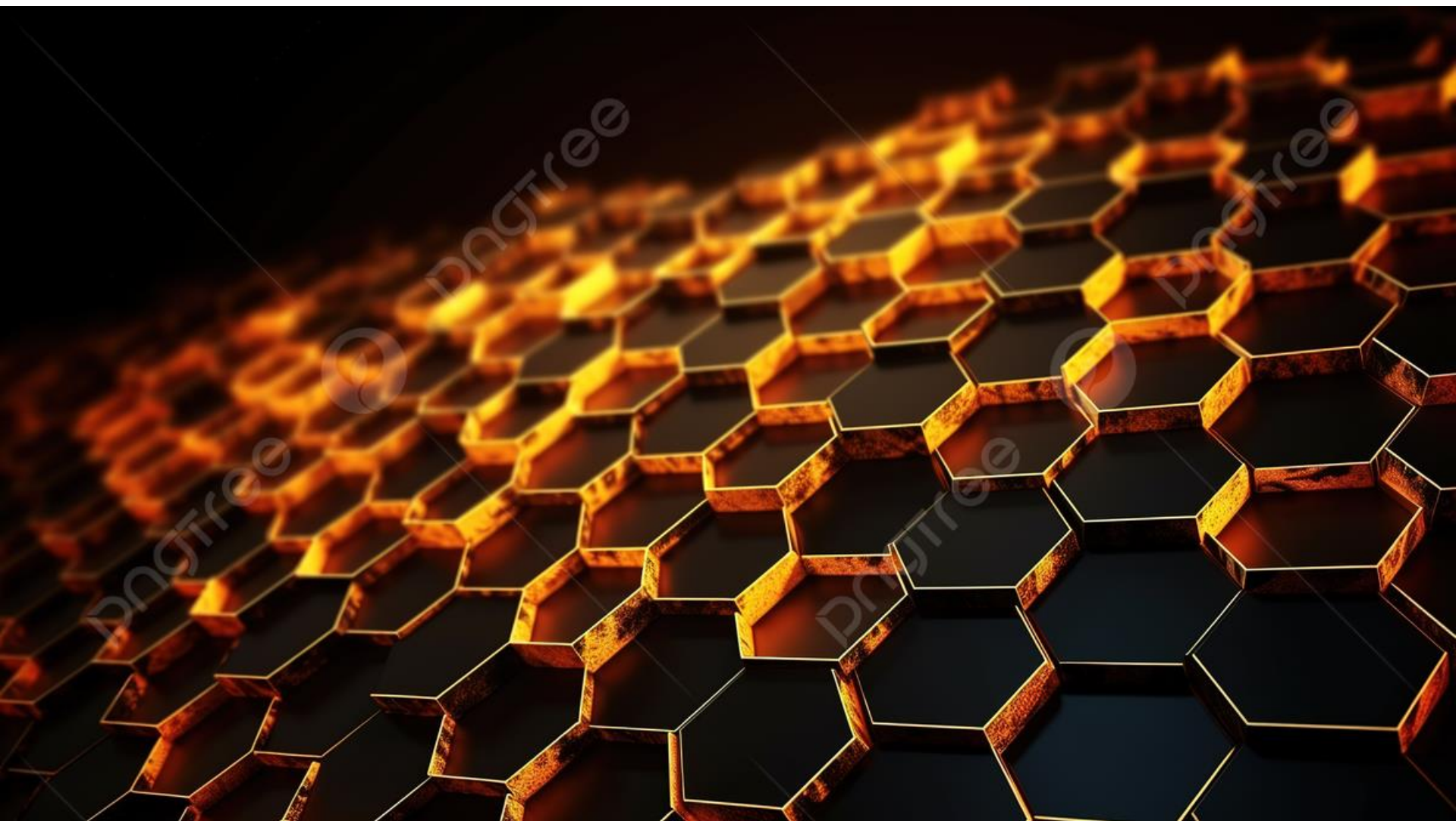
Влияние основных факторов формирующих здоровье и заболевания человека

Факторы риска, в %	Образ жизни	Внешняя среда	Генетический риск	Здравоохранение
В целом в популяции	50-55	20-25	15-20	8-10
В возникновении заболеваний: - ИБС	60	12	18	10
- сосудистые поражения мозга	65	13	17	5
- рак	45	19	26	10
- диабет	35	2	35	10
- пневмония	19	43	18	20
- эмфизема легких, бронхиальная астма	35	40	15	10
- цирроз печени	70	9	18	3
Транспортные травмы	65	27	3	5
Самоубийства	55	15	25	5

То же, что и раньше, вид сверху



Пересечения информационных потоков (по заболеваниям, факторам формирующим здоровье (экология, образ жизни, генетика и здравоохранение), факторам риска и социальным детерминантам здоровья дают что-то похожее на Это



Приемлемость: требования к математическим моделям и применению информационных технологий в управлении здоровьем

- Актуальность (соответствует фактическим запросам, нет и не будет более эффективных конкурентных технологий) – **новая технология для улучшения здоровья**
- Использование фактических доступных данных – **клинические исследования (результативность и безопасность), финансовые документы**
- Адекватное онтологическое проектирование – **простые модели, где все очевидно, минимальный набор параметров**
- Представляет данные в формате и по адресу, приемлемом для регуляторных органов, принимающих управленческие решения – **по запросам регуляторных органов**
- Является технологией здравоохранения, а значит, подлежит клиническим исследованиям – **либо очевидно простые, либо валидируются в ходе КИ**

Формирование данных для оценки пригодности медицинской технологии:

очевидно простые модели



Бремя болезни (DALY)

Данные есть

Фармакоэкономические
исследования



Экономическая и
социальная
целесообразность

Механизмы
и критерии
оценки

Эффективность
и безопасность

Действенность и
безопасность



Доклинические
исследования

Клинические
Фазы I, II, III

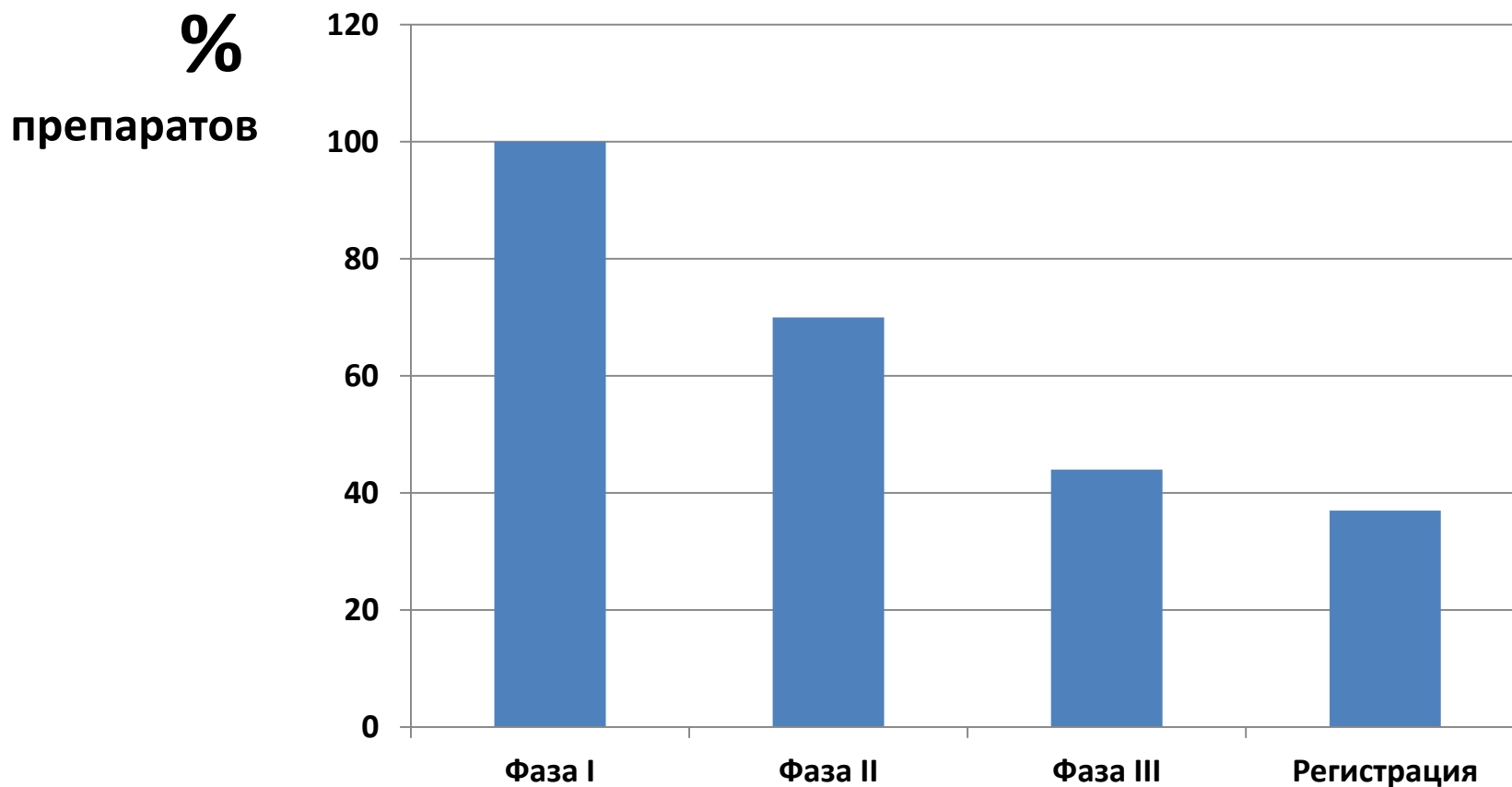
Неинтервен-
ционные



Создание комплекса данных о ценности лекарственного препарата

Условия организации и проведения КИ

- **Положительный результат не гарантирован**
- **Ограниченное финансирование**
- **Ограничение по времени**



Создание комплекса данных о ценности лекарственного препарата

Условия организации и проведения КИ

Положительный результат не гарантирован



Поэтапное планирование исследований (*суррогатные критерии, клиническая оценка*)

Ограниченное финансирование



Принятие решения о финансировании только после успешного завершения этапа

Ограничение по времени



Интенсивный набор пациентов

Создание комплекса данных о ценности лекарственного препарата

Фазы клинических исследований

Фаза I

- Обычно здоровые мужчины
- Фармакокинетика, безопасность, дозировки и их переносимость,
- Обычно одно введение препарата или плацебо
- Небольшая выборка (10 – 80)
- Продолжительность обычно от 6 до 12 месяцев
- Обычно 30% препаратов дальше не исследуются

Создание комплекса данных о ценности лекарственного препарата

Фазы клинических исследований

Фаза II

- Пациенты с заболеванием
- Первичная оценка эффективности (*proof-of-concept*, преимущественно суррогатные показатели), подбор терапевтической дозировки и безопасность
- Небольшая выборка (100 – 300)
- Обычно 37% препаратов дальше не исследуются
- Результаты обсуждаются с FDA и принимается решение о фазе III

Формирование исходных данных для клинико-экономического анализа: суррогатные и клинические показатели

Заболевание	Суррогатный критерий	Промежуточный критерий	Клинический критерий
Гипертензия	Артериальное давление	Гипертрофия левого желудочка?	Предотвращенные инсульт или инфаркт миокарда, выживание
Аритмия	Экстрасистолии	Клинические проявления, связанные с экстрасистолией	Выживание / продолжительность жизни
Диабет	Глюкоза в крови, HbA1c	Клинические проявления, госпитализация	Уменьшение осложнений, выживание
Остеопороз	Плотность костной ткани		Переломы
Онкологические заболевания	Размер опухоли, частота метастазов	Время до прогрессии	Выживаемость
ВИЧ (СПИД)	CD4, вирусная нагрузка	Суперинфекции	Выживаемость

Создание комплекса данных о ценности лекарственного препарата

Фазы клинических исследований

Фаза III

- Пациенты с заболеванием
- Оценка эффективности и безопасности преимущественно по клиническим показателям
- Значительная выборка (500 – 2000)
- Обычно 6% препаратов дальше не исследуются



Препарат регистрируется по результатам исследований

Создание комплекса данных о ценности лекарственного препарата

«Минимально интервенционное клиническое исследование ('Low-intervention clinical trial')

- Пациенты с заболеванием
- Исследуемые препараты зарегистрированы*
- Исследуемые препараты должны применяться **в соответствии с протоколом или являться стандартной терапией***
- Дополнительные диагностические методы или методы контроля/мониторинга представляют по сравнению с обычной клинической практикой в странах ЕС лишь незначительный дополнительный риск или незначительную дополнительную нагрузку с точки зрения безопасности добровольца*

*Proposal for a REGULATION OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC Brussels, 17.7.2012 COM(2012) 369 final

Создание комплекса данных о ценности лекарственного препарата

«Неинтервенционное исследование (‘Non-intervention study’)

- Пациенты с заболеванием
- Исследуемые препараты зарегистрированы, лекарственное средство назначается обычным способом **в соответствии с условиями, изложенными в инструкции** *
- Вопрос об «отнесении» пациента к конкретной стратегии лечения решается в соответствии с существующей практикой*
- Отсутствуют дополнительные диагностические методы или методы контроля/мониторинга представляют по сравнению с обычной клинической практикой в странах ЕС*

Формирование исходных данных для клинико-экономического анализа: затраты

Прямые затраты (Direct Costs):

Затраты, напрямую связанные с заболеванием или вмешательством, не могут быть использованы по другому

Медицинские: лекарственные препараты, пребывание в ЛУ, санитарный транспорт, использование медоборудования,

Немедицинские: плата сервисных при пребывании в ЛУ услуг, перевозка несанитарным транспортом, услуги соц.служб)

Непрямые затраты (Indirect Costs)

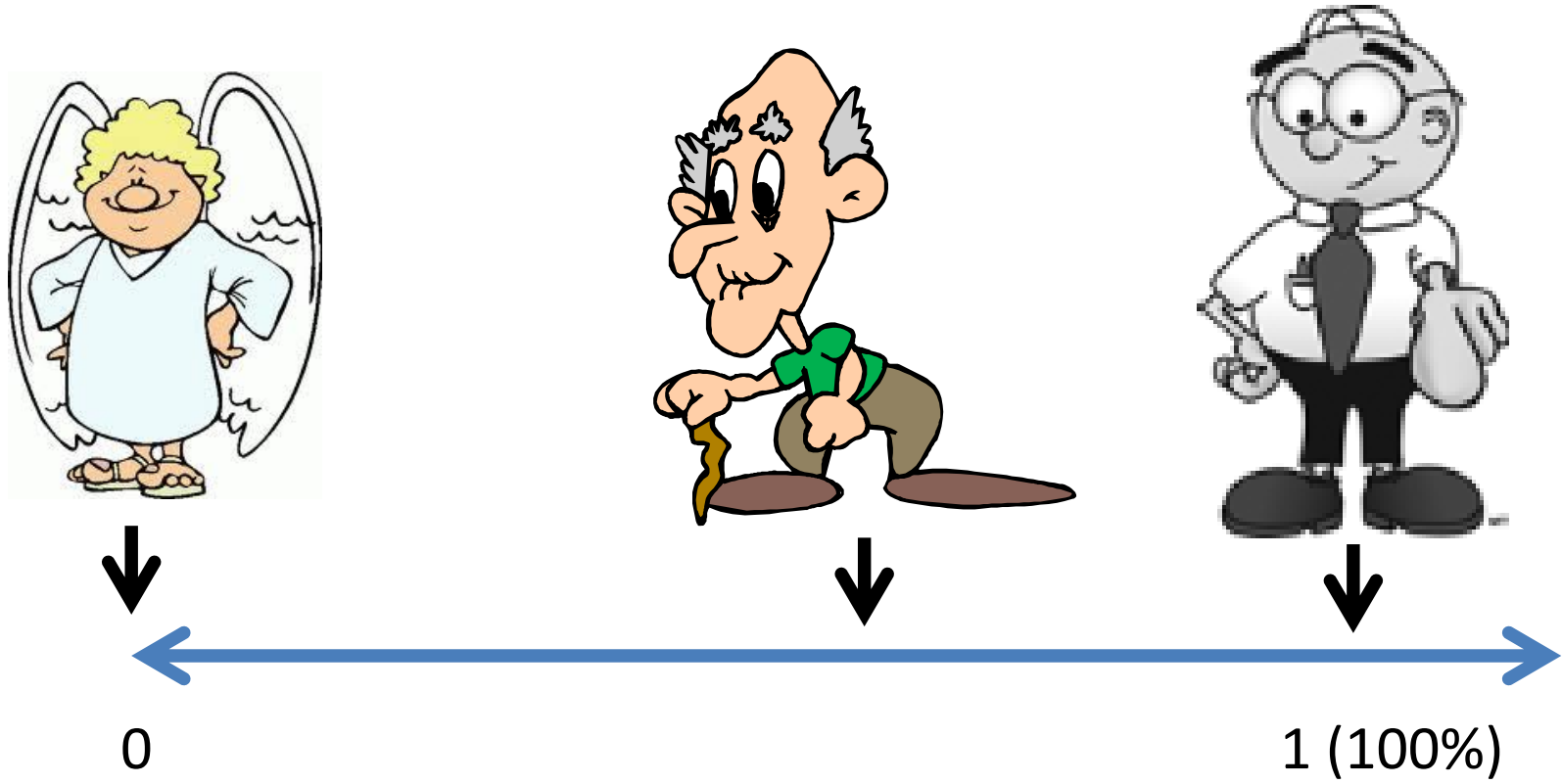
Затраты, косвенно связанные с заболеванием или вмешательством, потерянные ресурсы, которые не были произведены в связи с заболеванием

Оплата листов нетрудоспособности, инвалидности, потери от снижения производительности

Неосязаемые затраты (Intangible Costs)

Неизмеримые затраты: ***дискомфорт, социальные аспекты***

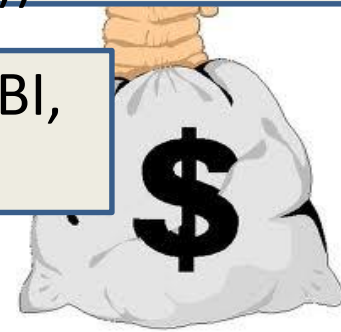
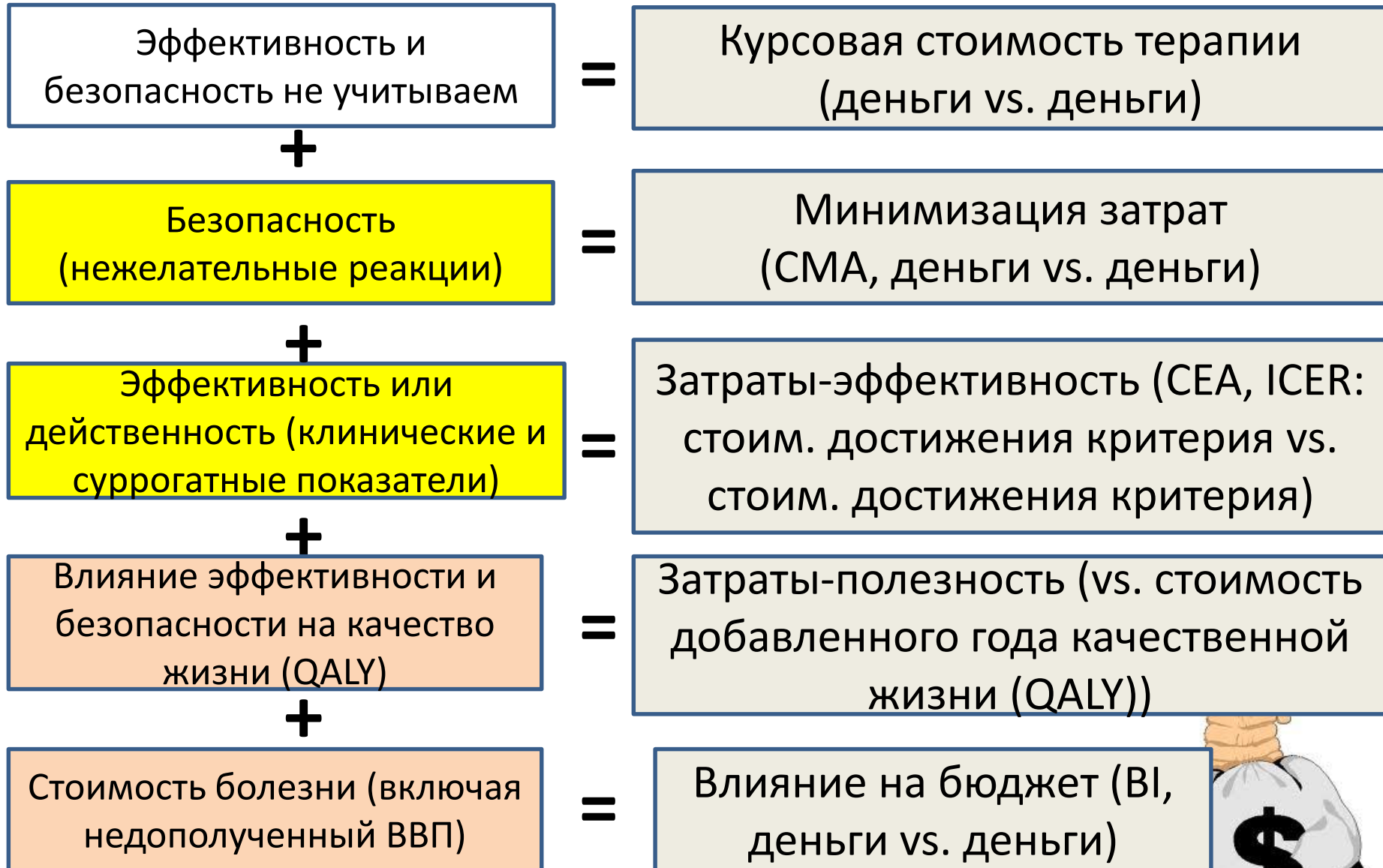
Формирование исходных данных для клинко-экономического анализа: оценка «качества жизни»



DALY (*disease/disability adjusted life years*): утраченные годы в связи с болезнью / нетрудоспособностью

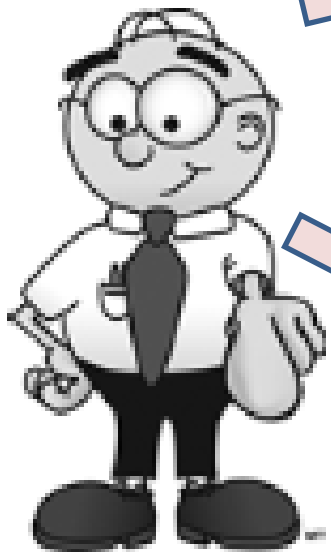
QALY (*quality adjusted life years*): добавленные годы качественной жизни

Выбор клинико-экономического анализа в зависимости от исходной информации



Продолжительней, чем клинические исследования: Марковское моделирование для любых видов анализа

$$S_1 + S_2 + S_3 = 1$$


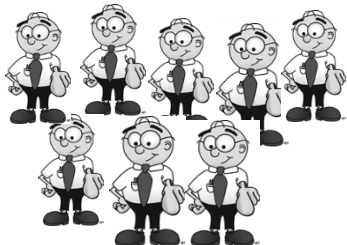
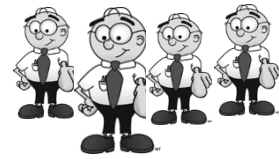
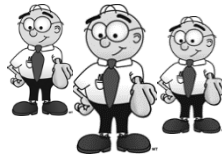









Марков
Андрей Андреевич
(старший)
1856 – 1922, Петроград

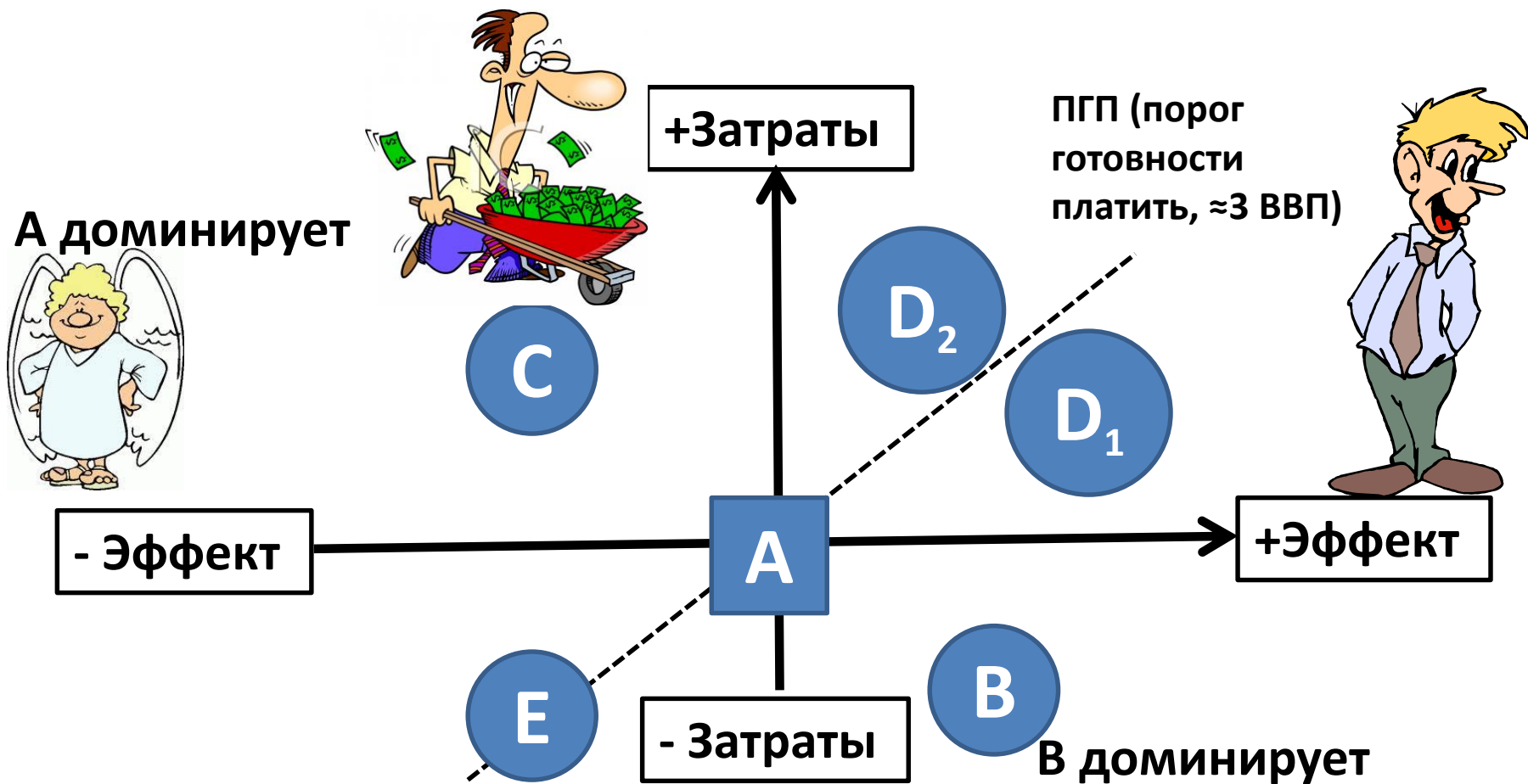
Марковское моделирование:

Изменение структуры популяции при переходе на последующие временные циклы,

Используется для прогнозирования как клинических (если невозможно в прямом исследовании), так и экономических результатов

Кол-во \ Цикл	1 год	2 год	3 год
			
			
			

Оценка технологии на основе инкрементального анализа «затраты-эффективность» (ICER)



ICER (*incremental cost-effectiveness ratio*): стоимость достижения дополнительного эффекта по сравнению с другой (стандартной технологией), например достижение еще одной нормогликемии при СД2Т или добавленного года качественной жизни (**QALY**)

Ограничения клинико-экономического анализа

- **Соответствие цели анализа и полученных результатов**
- **Ограничения моделирования как такового**
- **Ограничения связанные с построением модели (ошибки допущения, непрозрачность)**
- **Ограничения исходных данных (отсутствие показателей, которые могут повлиять на результат, выбор суррогатных и клинических показателей, различные источники и сроки получения данных)**
- **Ограничения переноса данных или части данных из страны в страну**

Приемлемость: требования к математическим моделям и применению информационных технологий в управлении здоровьем

- Актуальность (соответствует фактическим запросам, нет и не будет более эффективных конкурентных технологий) – **новая технология для улучшения здоровья**
- Использование фактических доступных данных – **клинические исследования (результативность и безопасность), финансовые документы**
- Адекватное онтологическое проектирование – **простые модели, где все очевидно, минимальный набор параметров**
- Представляет данные в формате и по адресу, приемлемом для регуляторных органов, принимающих управленческие решения – **по запросам регуляторных органов**
- Является технологией здравоохранения, а значит, подлежит клиническим исследованиям – **либо очевидно простые, либо валидируются в ходе КИ**

Класс опасности медицинского изделия — это условная величина, применяемая для упрощённой классификации медицинских изделий по степени потенциального риска

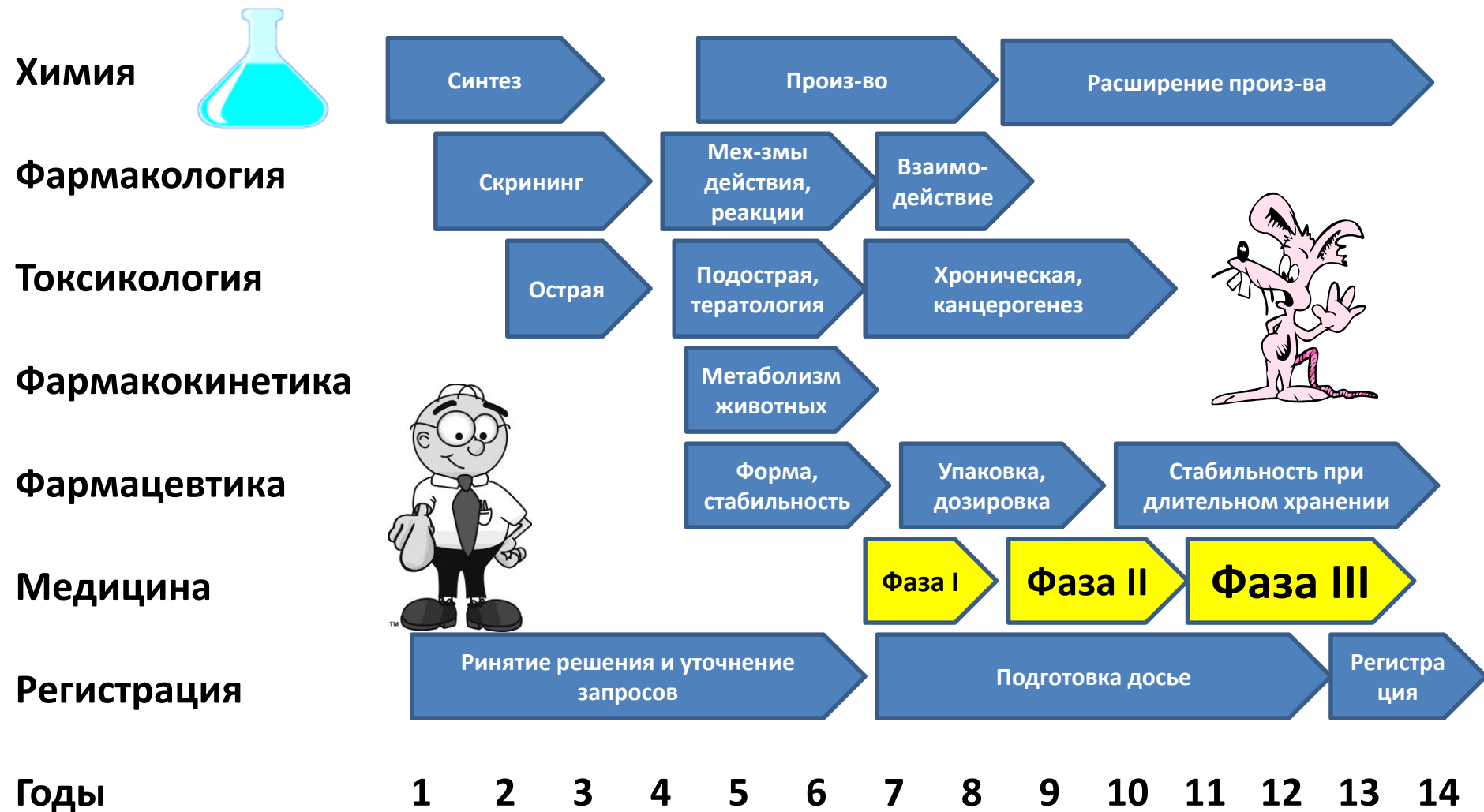
- **Класс 1** с низкой степенью риска (*измерители артериального давления; приборы для исследования бинокулярного и стереоскопического зрения; наборы пробных очковых линз и призм; медицинские весы*);
- **Класс 2а** со средней степенью риска (*аудиометры; лабораторная техника; перевязочные специальные средства; спирометры; тепловизоры; электромиографы; жесткие и гибкие эндоскопы*);
- **Класс 2б** с повышенной степенью риска (*мониторы для палат интенсивной терапии; электрокардиографы одноканальные и многоканальные; аппараты для внутривенного и ингаляционного наркоза; дефибрилляторы*);
- **Класс 3** с высокой степенью риска (*аппараты для гемодиализа; аппараты для гемосорбции; искусственного кровообращения; другие изделия, замещающие жизненно важные органы; кардиостимуляторы, в том числе имплантируемые; устройства для инфузии и переливания крови; протезы кровеносных сосудов*).

Формирование данных для оценки пригодности медицинской технологии



Создание комплекса данных о ценности лекарственного препарата

Упрощенная схема разработки и регистрации нового препарата



Факторы определяющие доступность медицинской помощи пациентам

Приемлемость и наличие барьеров
(acceptability & barriers)

- Технологическая Административная
- Восприятие

Доступность

Наличие (availability)

- *Одобрены лекарственные препараты (регистрация после КИ)*
- *Наличие на рынке*

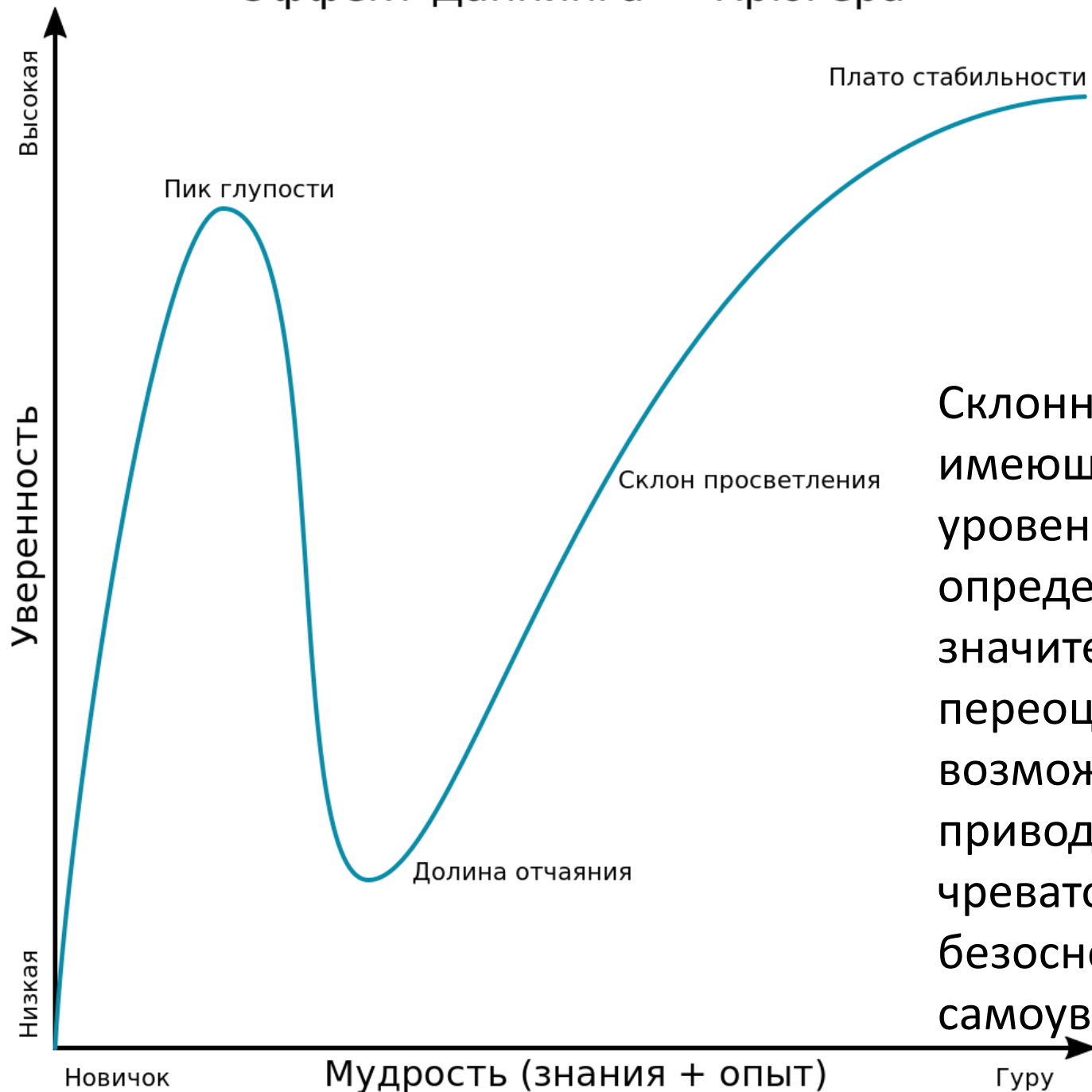
Экономическая доступность
(affordability)

- *Стоимость*
- *Экономическая эффективность (ОТЗ)*

Формирование сценариев проактивного риск-ориентированного управления здоровьем



Эффект Даннинга — Крюгера



Склонность людей, имеющих очень низкий уровень компетенции в определённой области, значительно переоценивать свои возможности, что приводит к невежеству, чреватому безосновательной самоуверенностью

Нейросети и «искусственный интеллект»

Параметр	Мозги	«Нейросеть»
Количество процессоров	От 5 до 8×10^9	1 (или 2?)
Система кодирования	Более 20 медиаторов сочетаются в разной концентрации	двоичная
Число связей между процессорами	$10^3 - 10^4$ на нейрон, до 10^{14} на один мозг	?
Физическое переключение	$10 - 10^2$ на нейрон в сутки	-

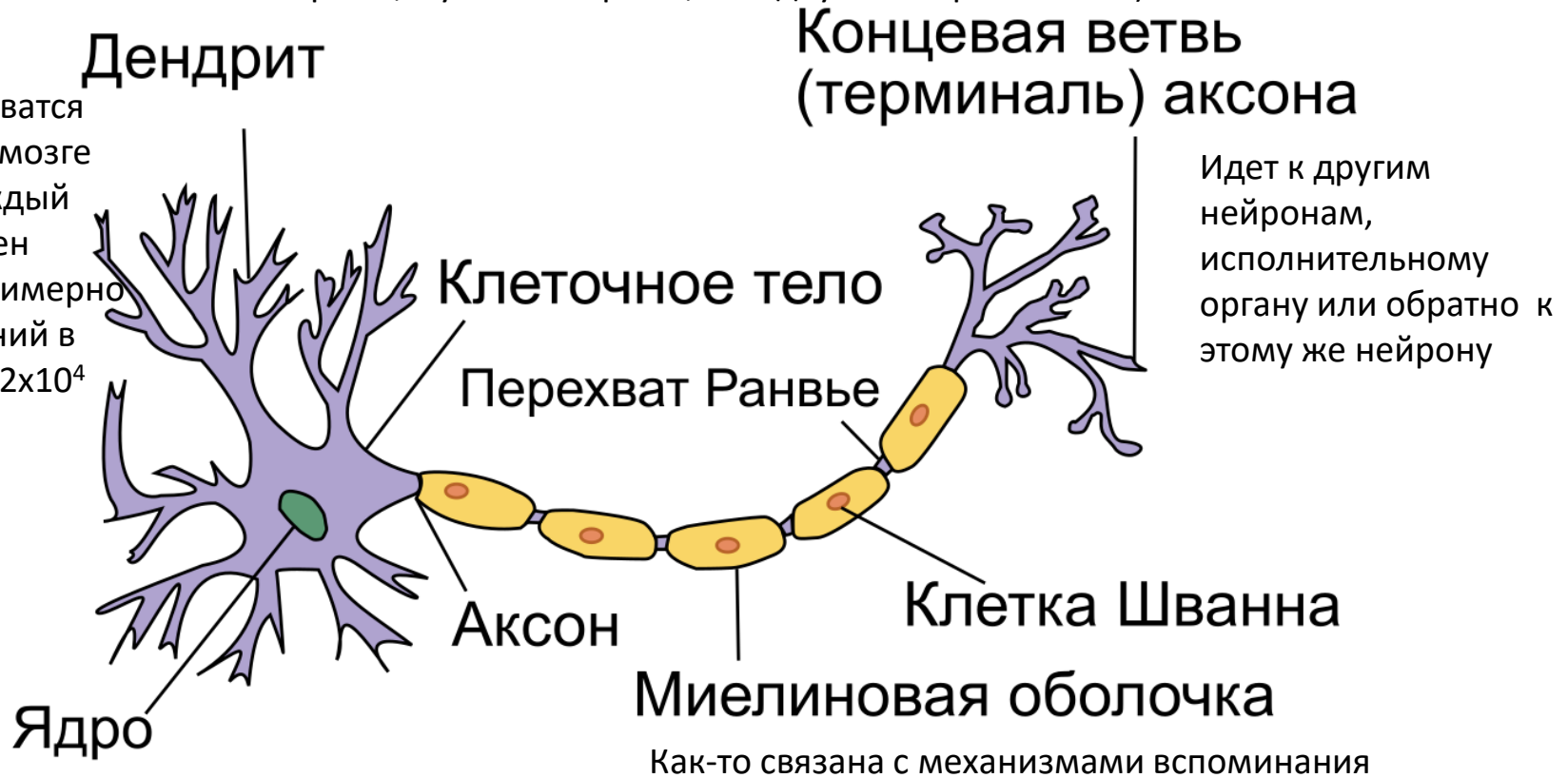
«характер связей между нейронами того или иного мозга определяет суть данного мозга и его отличие от прочих» - Michael S. A. Graziano. Rethinking Consciousness: A Scientific Theory of Subjective Experience. ISBN 978-5-00139-208-8.

Т.е. компьютерные программы работают, но не следует думать, что они повторяют биологические системы

Типичная структура нейрона

Афферентные, эфферентные, ассоциативные, секреторные, униполярные, биполярные, мультиполярные, псевдоуниполярные и т.п.)

Вот они-то и перестыковываются регулярно. В мозге человека каждый китаец должен перепаять примерно 140 соединений в сутки. Около 2×10^4 дендритов





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Страница семинара

https://miem.hse.ru/dig_tech_healthcare_seminar

ЦИФРОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

*Совместный научно-практический семинар МИЭМ НИУ ВШЭ и
Лаборатории управления общественным здоровьем ИПУ РАН*

Москва, МИЭМ НИУ ВШЭ, 26-06-2023

Страница семинара

https://miem.hse.ru/dig_tech_healthcare_seminar

Тематика семинара

- электронные медицинские карты и стандарты, формирующие основу для обмена данными
 - приложения мобильного здравоохранения, используемые с целью мониторинга и профилактики
 - порталы, платформы и экосистемы общественного здравоохранения
 - телемедицина
 - носимые медицинские устройства
 - интегрированное предоставление помощи
 - инструменты для принятия клинических решений при оказании первичной помощи
 - персонализированная медицина
 - моделирование и прогнозирование развития заболеваний и эпидемий
 - аналитика влияния окружающей среды и образа жизни на общественное здоровье
- не ограничивается перечисленными направлениями*