

СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОГО ПОДХОДА ПРИ МАТЕМАТИЧЕСКОМ МОДЕЛИРОВАНИИ В МЕДИЦИНЕ НА ПРИМЕРЕ ПАНДЕМИИ COVID-19

Мешков Д.О., Лобанов А.В., Черкасов С.Н., Исянова А.М., Мартин (Шевченко) М.А.,
Олейникова В.С.

Институт проблем управления им. В.А. Трапезникова РАН,

Россия, г. Москва ул. Профсоюзная д.65

dmitrymeshkov@mail.ru, my_gun@mail.ru, cherkasovsn@mail.ru, iam2701@yandex.ru,

bringmetohappiness@mail.ru, oleynikovavs@rambler.ru

Аннотация: Анализ публикаций по математическому моделированию различных аспектов пандемии COVID-19, показал неприменимость этих моделей для практического использования. Критически важными являются соответствие результатов моделирования и формата представляемых данных запросам регуляторных органов, полнота описания, доступность и формат данных для моделируемых процессов.

Ключевые слова: математические модели, регуляторные требования, COVID-19.

Введение

Моделирование биологических и социальных процессов в условиях научно-технической революции становится важным элементом экспертной поддержки принятия решений при управлении индивидуальным и общественным здоровьем, позволяющим снизить затраты, связанные с применением технологий здравоохранения и повысить результативность принимаемых решений, в результате чего повышается общая эффективность управления здоровьем. При этом управление общественным здоровьем в целом и системы здравоохранения в частности, остаются наиболее консервативной областью человеческой деятельности, а использование математических моделей, несмотря на обилие предлагаемых в научных журналах предложений, остается низким. Такая ситуация объясняется высокой ценой ошибки и необходимостью применять только те технологии (в том числе информационные), которые гарантированно не нанесут вреда здоровью, не нарушат этические принципы и социальные нормы. Кроме того, предлагаемые модели должны вписываться в систему управления индивидуальным и общественным здоровьем и отвечать насущным потребностям, т.е. приносить практический результат, интегрируясь в систему принятия управленческих решений, нормативную документацию и регуляторные требования. Сложность биологических и социальных систем, по сравнению с любыми техногенными и индустриальными областями, предполагает, при создании математических моделей, пригодных к практическому применению, дополнительные объективные трудности, связанные с наличием полноценных описаний моделируемых процессов. Пандемия COVID-19 стимулировала поиск новых методов, обеспечивающих поддержку управленческих решений в здравоохранении. Этот поиск сопровождался всплеском публикаций, описывающих математические модели, прогнозирующие развитие пандемии и призванных, по мнению их разработчиков, обеспечить эффективное принятие решений по борьбе с ней.

1 Цель и задачи

Целью данной работы был анализ представленных в публикациях моделей, связанных с пандемией COVID-19 и разработка критериев, позволяющих создавать математические модели в медицине и биологии, отвечающих современным требованиям управления общественным здоровьем.

Для достижения этой цели решены следующие задачи:

1. Анализ публикаций по математическим моделям пандемии COVID-19, идентификация и структурирование ключевых сообщений по представленным в публикациях моделям;
2. Создание иерархической схемы (структурной модели) основных критериев и способов их достижения при математическом моделировании в медицине и управлению индивидуальным и общественным здоровьем
3. Анализ аналогичных решений по экспертной поддержке управленческих решений и применимости предлагаемой схемы в управлении индивидуальным и общественным здоровьем.

2 Материалы и методы

Для поиска и анализа данных о текущем состоянии и перспективах развития математического моделирования в медицине использовали метод экологического сканирования, включавший поиск и анализ систематизированных обзоров с медицинских баз данных PubMed и Embase (83), составивших основу для работы экспертной группы, значительное число публикаций и резюме статей по отдельным моделям (300+), которые, однако оказались малоинформативными для оценки их практической пригодности, а также личные сообщения [1 - 3]. На основании этих данных экспертная группа из 7 специалистов в области математического моделирования и управления здравоохранением, идентифицировали ключевые информационные сообщения, а затем структурировали их в иерархическую схему с использованием процесса Аналитической иерархии (АНР) [4, 5].

3 Результаты

Математические модели, представленные в публикациях, охватывали широкий спектр вопросов, связанных с биологическими, медицинскими и социальными процессами размножения вируса и распространения в популяции, особенностей течения заболевания, профилактики и лечения, а также социального воздействия на популяцию (ограничение контактов).

Анализ систематизированных обзоров и персональных информационных сообщений показал, что практического применения предложенные математические модели не имели. В первую очередь, это было связано с отсутствием конкретного адресата, который мог бы воспользоваться рекомендациями и/или возможностью встраивания результатов моделирования в механизм принятия решения. В отдельных случаях, результаты моделирования повторяли результаты рутинной обработки данных медицинской статистики (перечень и частота сопутствующих заболеваний) или положения, которые являются очевидными для любого врача (связь повторных госпитализаций с возрастом) [6]

Сами модели, несмотря на оптимистичную оценку их разработчиков, не вызывали доверия со стороны потенциальных потребителей (врачей и организаторов здравоохранения). Достаточно часто это связано с непрозрачностью, высоким риском предвзятости (особенно в моделях с машинным обучением), неправильной трактовкой и оценкой исходных данных (неподходящие источники и/или недостаточная репрезентативность выборки), неконкретной формулировкой результатов, невозможностью, по разным причинам (включая постоянное запаздывание в рамках продолжающейся пандемии), экспериментально проверить надежность результатов моделирования, а также пониманием того факта, что ненадежные прогнозы, при принятии решений, могут нанести больше вреда, чем пользы. Недоверию к моделям со стороны медицинского сообщества способствовало использование, более чем в 70%, модели SEIR, а в большинстве оставшихся случаев – ее модификаций, при том, что модель не учитывает возможность появления мутаций вирусов, к тому же большинство необходимых для построения модели параметров и коэффициентов неизвестны. В среднем, горизонт прогнозирования составил около 3 месяцев, что, с учетом времени, необходимого для принятия и реализации управленческого решения, делало эти модели бесполезными даже в том случае, если они соответствовали остальным критериям надежности [7, 8].

Разработчики моделей (Isaac Newton Institute «Models for an exit strategy» workshop, May 11-15, 2020), в свою очередь, высказывали недовольство исходными данными и обращали внимание, что для создания надежных моделей следует доработать критерии оценки ключевых эпидемиологических параметров, исследовать и проанализировать источники неоднородности в популяции, а также сосредоточить внимание на требованиях к сбору данных, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, для получения целостной картины пандемии [9]

Таким образом, несмотря на значительные усилия и количество созданных прогностических моделей пандемии SARS-CoV-2, практический результат достигнут не был. Отчасти это связано с тем фактом, что большинство моделей создавалось узкопрофильными специалистами, часто далекими от медицины и здравоохранения: около 12.5% моделей были созданы инженерами, 9.7% - математиками, 11.1% - эпидемиологами, 9.7% - врачами, 32.9% в кооперации, причем качество сотрудничества и вклад специалистов различного профиля оценить по публикациям крайне сложно [8].

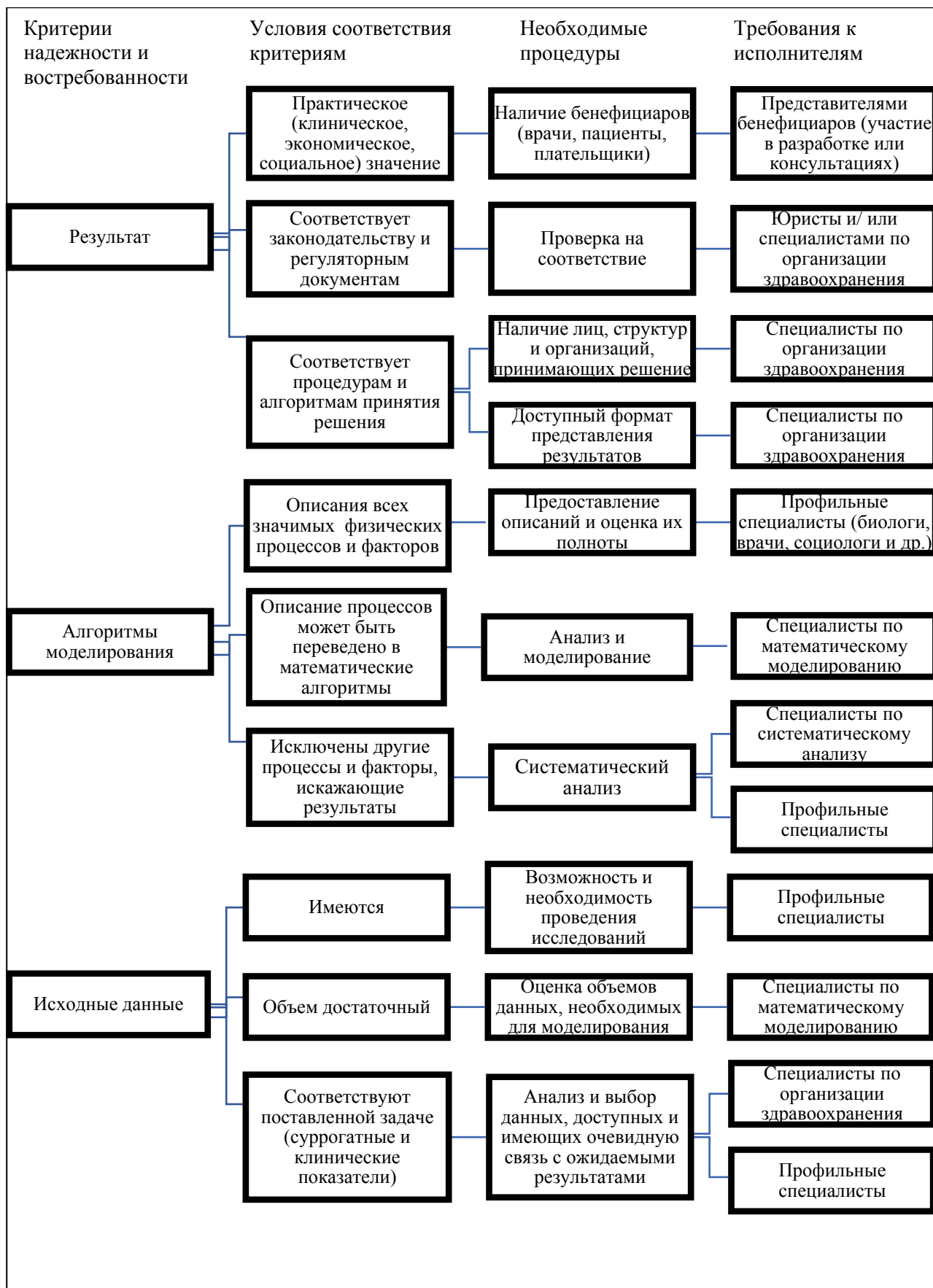


Рис. 1. Структурная модель, определяющая критические информационные блоки, необходимые процедуры и ответственных специалистов для надежности прогностического моделирования при экспертной поддержке принятия решений в управлении индивидуальным и общественным здоровьем на примере пандемии SARS-CoV-2

Проведенный анализ показал, в качестве приоритета, необходимость формирования междисциплинарных групп, включающих, помимо специалистов по математическому моделированию, также врачей, организаторов здравоохранения, представителей пациентов и других, для создания математических моделей, способных обеспечить эффективную экспертную поддержку управленческих решений в охране здоровья. Структурная модель, связывающая необходимые для этого критерии моделирования, условия их выполнения, а также перечень необходимых действий и специалистов, на этапах подготовки, создания и внедрения модели, представлена на рис. 1.

Созданию модели должна предшествовать оценка возможности (наличие необходимой информации и данных) и целесообразности (наличие конкурентных разработок, возможность интеграции в систему управления общественным здоровьем) ее создания, подготовка аналитического описания объекта моделирования, оценка возможности ее создания, экспериментальной проверки и внедрения в практику по трем основным критериям (результат, возможность построения модели и доступность исходных данных). Модель может быть применена на практике только в том случае, если будут соблюдены необходимые условия. Результат (экспертное заключение) должен иметь практическое прогностическое значение, соответствовать законодательству и регуляторным документам, представляемый прогноз должен быть востребован и пользоваться доверием (на основании экспериментальной проверки) у организаций и лиц, принимающих решение. Это экспертное заключение должно встраиваться в процесс принятия решения без изменения алгоритмов и процедур принятия решения. Сама модель должна включать все процессы и параметры, необходимые для моделирования (по заключению профильных специалистов) и в формате, пригодном для построения модели (по заключению специалистов по математическому моделированию), а также должны быть известны и компенсированы все процессы, которые могут исказить результаты. Исходные данные, необходимые для построения модели должны быть доступны в достаточном количестве и иметь прямую связь с моделируемыми процессами.

Концепция формирования междисциплинарной группы для создания инструментов экспертной поддержки управленческих решений в охране здоровья, автоматически переадресовывает нас к алгоритмам и моделям, разработанным для этой цели и широко применяющимся в современном мире. Руководство Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) достаточно подробно описывает процесс принятия решения о необходимости создания такого инструмента на примере клинических руководств, создания междисциплинарной группы критерии и алгоритмы действий [10]. Понимание того, что математическая модель, используемая для принятия решений, которые могут повлиять на индивидуальное или популяционное состояние здоровья, относит их к категории технологий здравоохранения или медицинских вмешательств, для которых разработаны стандарты экспериментальной проверки надежности и достоверности, в соответствии с которым новая технология встраивается с систему принятия решения или отвергается [11].

Заключение

1. Анализ публикаций по математическим моделям, представляющих различные аспекты пандемии COVID-19 и опубликованных до настоящего времени, показал практическую непригодность этих моделей для экспертной поддержки решений в управлении здоровьем;

2. Одной из критически значимых причин неэффективности предложенных моделей является отсутствие междисциплинарной кооперации при создании этих моделей, позволяющей оценить необходимость и возможность ее создания, полноценно представить алгоритмы, определяющие прогностическую значимость и формат результатов, пригодный для экспертной поддержки управленческих решений в охране здоровья;

3. Представлена структурная модель, определяющая критические информационные блоки, необходимые процедуры и минимальный перечень специалистов различных специальностей для обеспечения надежности прогностического моделирования при экспертной поддержке принятия решений в управлении индивидуальным и общественным здоровьем на примере пандемии SARS-CoV-2;

4. Формирование междисциплинарной группы специалистов и алгоритмы их взаимодействия для создания инструментов экспертной поддержки управленческих решений в охране здоровья регламентировано документами ВОЗ и может быть легко адаптировано для создания математических моделей;

5. Признание того факта, что математические модели в здравоохранении должны влиять на состояние индивидуального и общественного здоровья, приводит к необходимости рассматривать эти модели как технологии здравоохранения и/или медицинские вмешательства, экспериментальная

оценка результативности и безопасности которых регламентируется национальными и международными документами и стандартами, включая рекомендации ВОЗ.

Литература

1. Xue Zhang, Shaheen Majid and Schubert Foo. Environmental scanning: An application of information literacy skills at the workplace // *Journal of Information Science* Vol 36(6). 2010. P.719-732
2. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration // *BMJ*. 2009. Vol.339. b2700.
3. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement // *BMJ*. 2009. Vol. 339. b2535
4. Forman, Ernest H.; Saul I. Gass (2001). The analytical hierarchy process—an exposition// *Operations Research*. 2001. Vol.49 (4). P.469–487.
5. Saaty, Thomas L. (2008). "Relative Measurement and its Generalization in Decision Making: Why Pairwise Comparisons are Central in Mathematics for the Measurement of Intangible Factors – The Analytic Hierarchy/Network Process" // *Review of the Royal Academy of Exact, Physical and Natural Sciences, Series A: Mathematics*. 2008. Vol.102 (2). P.251–318.
6. Wei Kit Loo, Khairunnisa Hasikin, Anwar Suhaimi, et al. Systematic Review on COVID-19 Readmission and Risk Factors: Future of Machine Learning in COVID-19 Readmission Studies // *Front Public Health*. 2022. Vol.10. P.898254.
7. Laure Wynants, Ben Van Calster, Gary S Collins et al/ Prediction models for diagnosis and prognosis of covid-19: systematic review and critical appraisal // *BMJ*. 2020. Vol369. m1328.
8. Subramanian Shankar, Sourya Sourabh Mohakuda, Ankit Kumar et al, Systematic review of predictive mathematical models of COVID-19 epidemic // *Med J Armed Forces India*. 2021 Jul;77(Suppl 2): S385-S392.
9. Robin N Thompson, T Déirdre Hollingsworth, Valerie Isham, Daniel Arribas-Bel, Ben Ashby. Key questions for modelling COVID-19 exit strategies // *Proc Biol Sci*. 2020. Vol.287(1932):20201405.
10. WHO. WHO handbook for guidelines development // World Health Organization. p.56.
11. WHO. Handbook for good clinical research practice (GCP): guidance for implementation // World Health Organization. p. 125.