Математическое моделирование динамики развития аневризм сосудов головного мозга в популяции

Савинков Ростислав Сергеевич
Сеченовский университет, ИВМ РАН

При поддержке:
Московского Центра фундаментальной и прикладной математики при ИВМ РАН;
РНФ 18-11-00171 (частично);

Работа выполнена в соавторстве с А.Н. Коноваловым, Ф.В. Гребеневым (НМИЦ нейрохирургии им. Бурденко),
Д.В. Телышевым (Сеченовский университет),
Д.С. Гребенниковым, В.А. Желтковой, Г.А. Бочаровым (Сеченовский университет, ИВМ РАН)

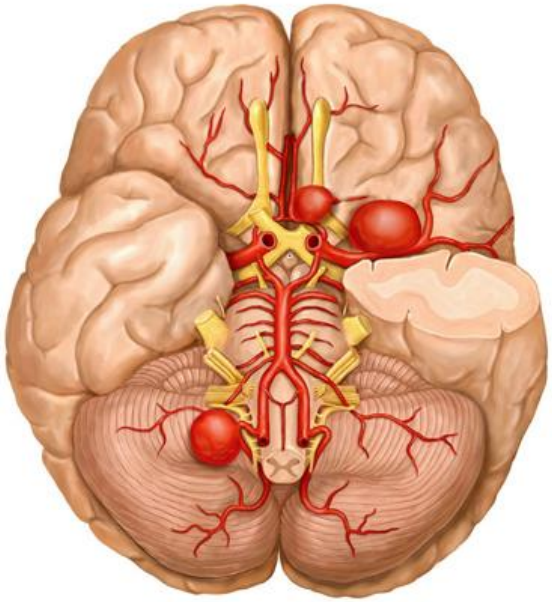
XIV конференция «Математические модели и численные методы в биологии и медицине», 1-2 ноября, Москва

Введение

Аневризмы сосудов головного мозга - образования, вызванные выпячиванием стенок кровеносных сосудов под давлением крови.

Согласно различным оценкам, от 1.5 до 5% людей в мире имеют данное заболевание.

Риск инвалидизации/смерти при разрыве: 32-67%.



Source: neurology.ru

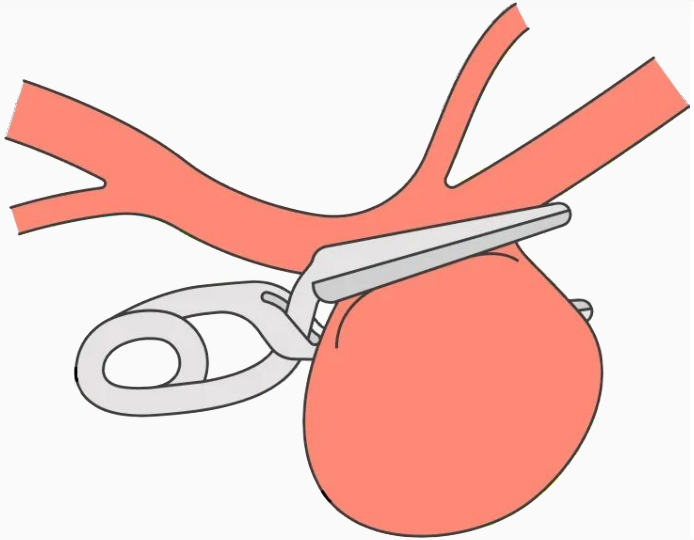
Введение

Аневризмы могут быть различной формы и размера: от милиарных (до 3 мм) до гигантских (более 25 мм).

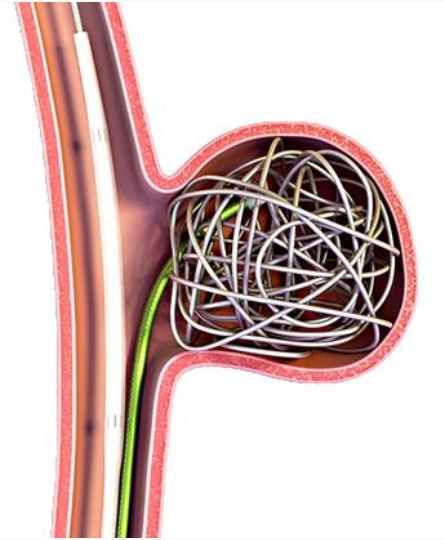
Source: medis-clinic.ru

Введение

Лечение неразорвавшихся аневризм выполняется двумя способами:



Клиппирование

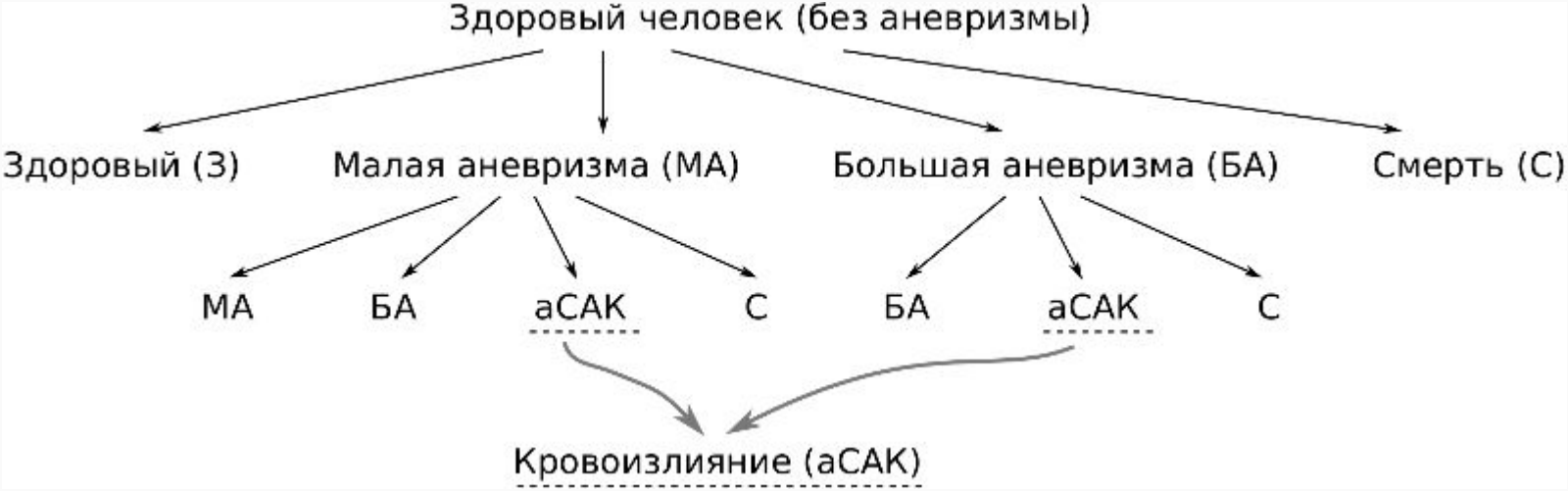


Установка спирали

Поставленные задачи

1) построить граф переходов между состояниями для отдельно взятого человека при формировании у него аневризмы;
2) на основе графа разработать марковскую модель изменения состояний с дискретизацией в 1 год;
3) провести моделирование на большой популяции для усреднения результатов;

Построение графа состояний



Построение графа состояний: пояснения

Шкала тяжести больных в остром периоде САК по Hunt-Hess.

1 степень:

- отсутствие симптомов или минимальная головная боль и менингеальная симптоматика;
- 1а: нет острых менингеальных /мозговых реакций, но имеется постоянный неврологический дефицит;

2 степень:

- умеренная или сильная головная боль, менингеальная симптоматика, очагового неврологического дефицита нет, кроме парезов краниальных нервов;

3 степень

- умеренно выраженный очаговый дефицит, вялость, спутанность;

4 степень

- ступор (глубокое оглушение), умеренный или выраженный гемипарез, ранняя децеребрационная ригидность;

5 степень

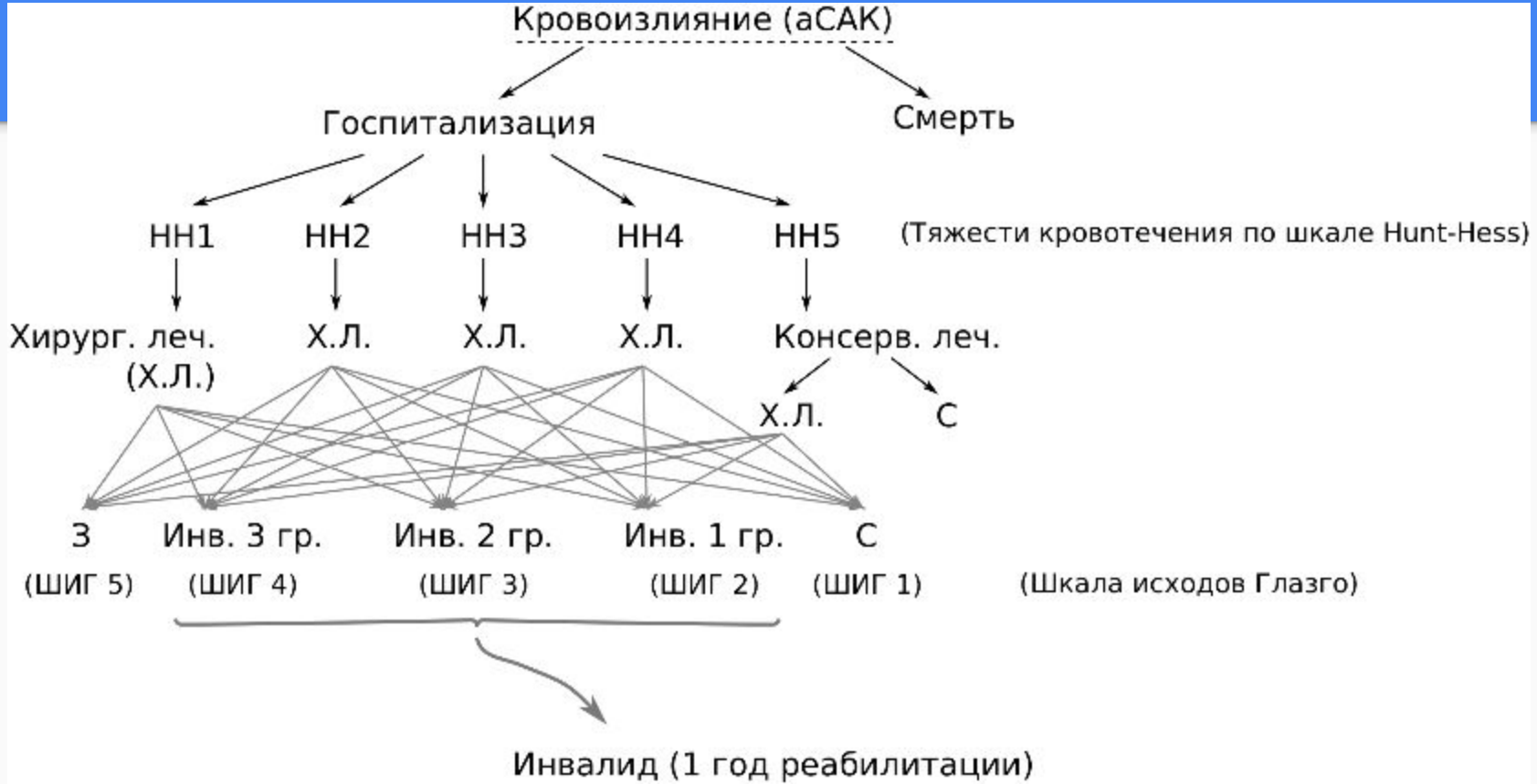
- глубокая кома, децеребрационная ригидность;

Построение графа состояний: пояснения

Шкала исходов Глазго (качество жизни после ЧМТ, предложена в 1975).

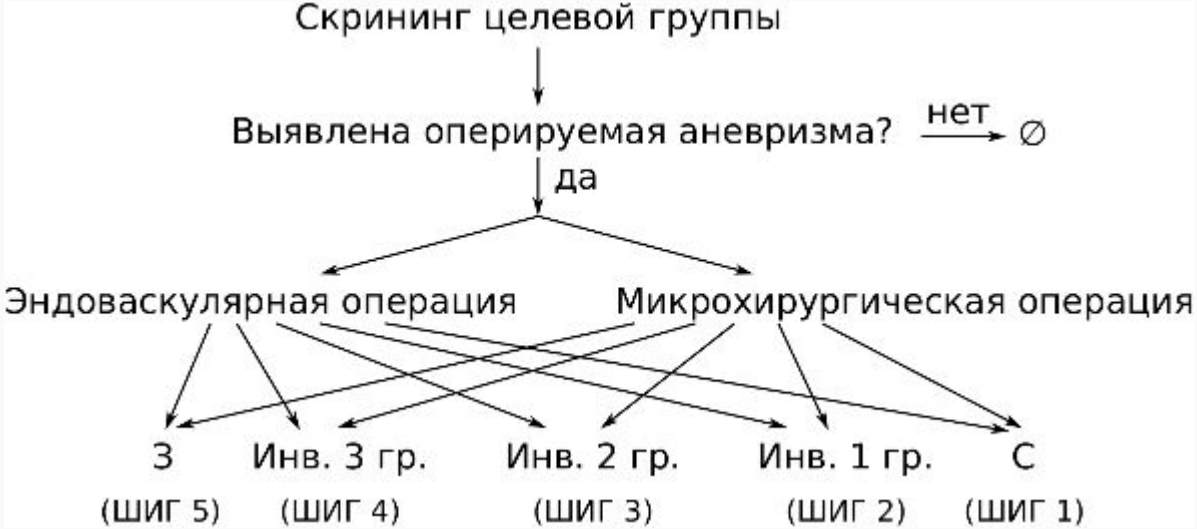
1. Смерть;
2. Вегетативное состояние (сохранён режим сна и бодрствования, гемодинамика и дыхание стабильные, контакт невозможен, отсутствуют произвольные движения, зондовое питание);
3. Глубокая инвалидизация (пациент в сознании, доступен контакту, не может обслуживать себя. За ним необходим постоянный уход);
4. Умеренная инвалидизация (пациент в сознании, самостоятельно себя обслуживает, однако имеющиеся неврологические дефекты не дают возможности продолжать полноценную работу и учёбу);
5. Хорошее восстановление (пациент имеет возможность вернуться к прежней работе, не нуждается в уходе);

Построение графа состояний



Построение графа состояний

Построение графа состояний



Вероятности событий

Здоровый человек	
Вероятность формирования аневризмы de novo в общей популяции	0.001111111
Вероятность формирования аневризмы de novo у родственников первой линии родства	0.002111111
Вероятность того, что аневризма будет менее или равна 5 мм	0.6061
Вероятность того, что аневризма будет более 5 мм	0.3939
Модификатор вероятности гибели от естественных причин вследствие перенесённого разрыва аневризмы	2.2

Вероятности событий

Человек с аневризмой ≤ 5 мм	
Вероятность превращения аневризмы ≤ 5 мм в аневризму > 5 мм	0.033
Ежегодная вероятность разрыва аневризмы в общей популяции	0.0039
Вероятность разрыва аневризмы у родственников первой линии родства	0.00975
Человек с аневризмой >5 мм	
Вероятность разрыва аневризмы в общей популяции	0.0235
Вероятность разрыва аневризмы у родственников первой линии родства	0.05875

Вероятности событий

Инвалидизация в первый год	
Вероятность восстановления пациента с инвалидностью до здорового	0.261
Вероятность гибели инвалидизированного после аСАК пациента	0.228
Инвалидизация после первого года	
Вероятность гибели	0.0567

Вероятности событий

Скрининг	
Вероятность ложноположительного обнаружения аневризмы менее 5 мм при проведении МР-Аг	0.0326 (при первом скрининге), далее 0.015
Вероятность ложноотрицательного обнаружения аневризмы (любой) при проведении МР-Аг	0.1359
Вероятность проведения операции при обнаружении аневризмы ≤5 мм	0.5
Вероятность проведения операции при обнаружении аневризмы >5 мм	1.0

Вероятности событий

Операция не неразорвавшейся аневризме	
Вероятность операции на аневризме в результате «случайной находки»	2912 пациентов в год или 0.04% всех пациентов с аневризмами в стране
Вероятность коилинга или клиппирования	0.351 или 0.5418
Вероятность исходов по ШИГ (1-5) при коилинге	ШИГ 1 - 0.004, ШИГ 2 - 0.001, ШИГ 3 - 0.005, ШИГ 4 - 0.055, ШИГ 5 — 0.936
Вероятность исходов по ШИГ (1-5) при клиппировании	ШИГ 1 - 0.003, ШИГ 2 - 0.001, ШИГ 3 - 0.017, ШИГ 4 - 0.116, ШИГ 5 — 0.863

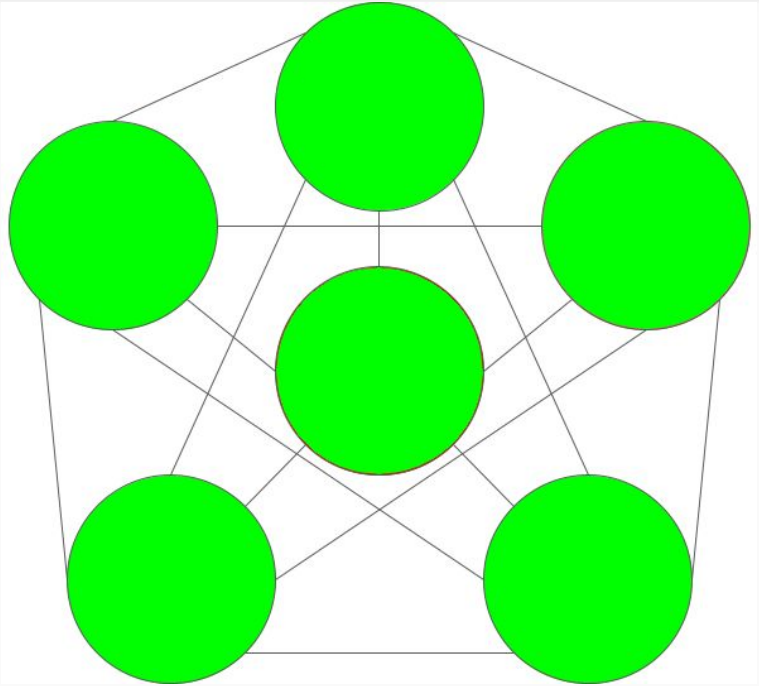
Вероятности событий

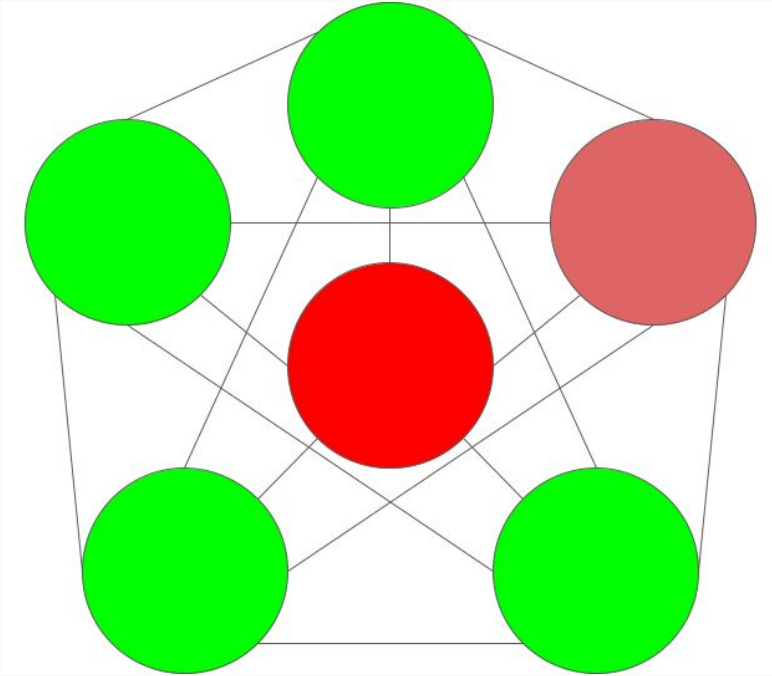
Операция при разрыве аневризмы	
Вероятность гибели до госпитализации	0.15
Вероятность тяжести разрыва по HH	H&H I - 0.067, II - 0.424, III – 0.327, IV - 0.132, IV - 0.05
Вероятность исходов по ШИГ (1-5) при тяжести HH I	ШИГ 1 - 0.0476, 2 - 0.0, 3 — 0.0952, 4 - 0.1429, 5 - 0.7143
Вероятность исходов по ШИГ (1-5) при тяжести HH II	ШИГ 1 - 0.0183, 2 - 0.0091, 3 — 0.1187, 4 - 0.1689, 5 - 0.6849
Вероятность исходов по ШИГ (1-5) при тяжести HH III	ШИГ 1 - 0.12, 2 - 0.0229, 3 — 0.3429, 4 - 0.2514, 5 - 0.2629
Вероятность исходов по ШИГ (1-5) при тяжести HH IV	ШИГ 1 - 0.2584, 2 - 0.0506, 3 — 0.5562, 4 - 0.1124, 5 - 0.0225
Вероятность гибели во время консервативного лечения при HH V	0.79
Вероятность исходов по ШИГ (1-5) при тяжести HH V	ШИГ 1 - 0.3469, 2 - 0.2245, 3 — 0.4082, 4 - 0.0204, 5 - 0.0

Условия моделирования

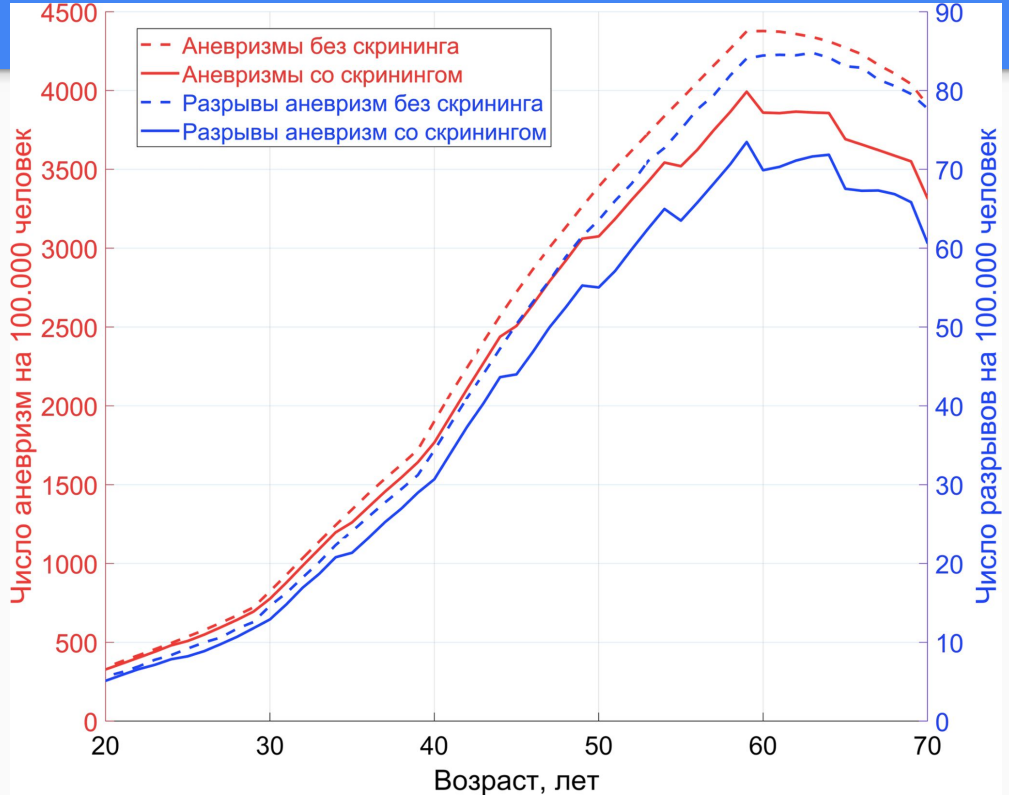
1) все люди начинают в возрасте 1 года, все проходят скрининг по схеме 20:5:70, максимальный возраст - 110 лет;
2) как п.1, но на старте люди имеют распределение по возрастам согласно существующим данным по РФ, 5% с начала моделирования имеют аневризмы;
3) как п.2, но разбиты на родственные группы по 6 человек, скрининг групп не проводится, пока у одного из участников не произойдёт разрыв аневризмы, в группах с аневризмами есть предрасположенные;

Родственники первой линии

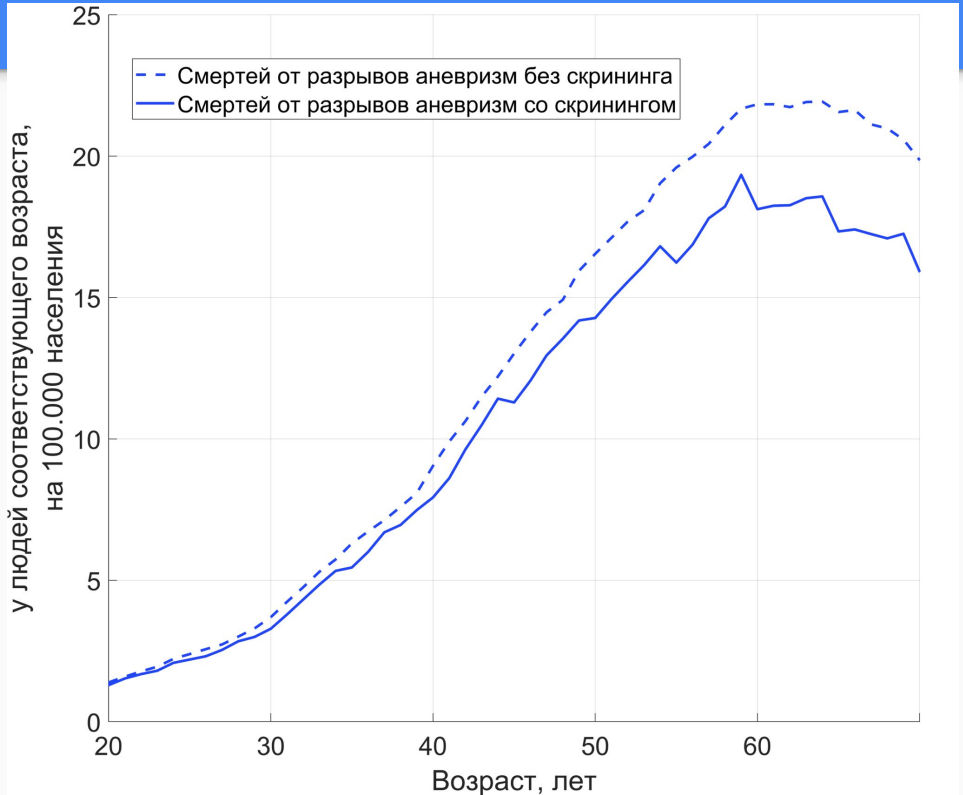




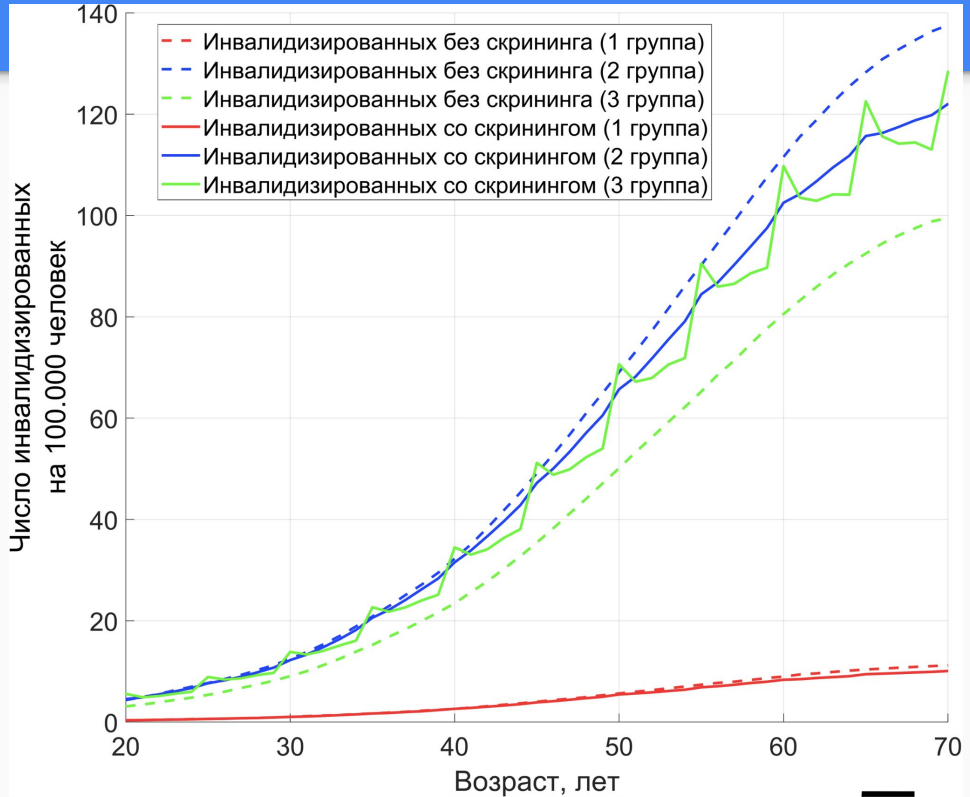
Результаты моделирования



Результаты моделирования



Результаты моделирования



Оценка экономической составляющей

Предмет расходов	Стоимость (в рублях)
Стоимость проведения скрининговой МРТ	4445,5
Затраты на 365 дней паллиативного лечения в условиях паллиативного учреждения (для глубокой инвалидизации)	956519
Затраты на лечение и реабилитацию после смерти	0
Стоимость лечения нервавшейся аневризмы микрохирургическим способом [Данные НМИЦН за 2019-2020 года]	241883,22
Стоимость лечения нервавшейся аневризмы путём эндоваскулярной установки спиралей в полость аневризмы [Данные НМИЦН за 2019-2020 года]	268900

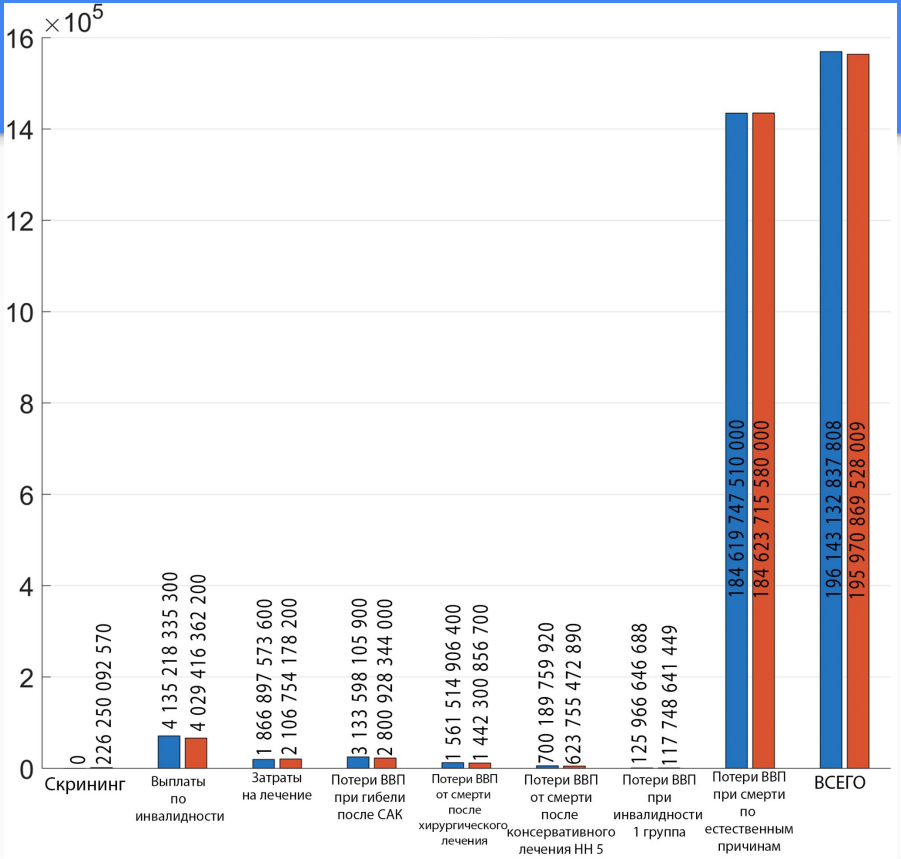
Оценка экономической составляющей

Суммарная стоимость стационарного лечения при разрыве аневризмы с тяжестью состояния НН I [Данные НМИЦН за 2019-2020 года]	310154,84
Суммарная стоимость стационарного лечения при разрыве аневризмы с тяжестью состояния НН II [Данные НМИЦН за 2019-2020 года]	495332,56
Суммарная стоимость стационарного лечения при разрыве аневризмы с тяжестью состояния НН III [Данные НМИЦН за 2019-2020 года]	507221,99
Суммарная стоимость стационарного лечения при разрыве аневризмы с тяжестью состояния НН IV [Данные НМИЦН за 2019-2020 года]	1739760,84
Суммарная стоимость стационарного лечения при разрыве аневризмы с тяжестью состояния НН V [Данные НМИЦН за 2019-2020 года]	2582788,62
Суммарная стоимость стационарного лечения консервативного лечения пациентов с НН V в течение 14 дней [Данные НМИЦН за 2019-2020 года]	481600

Оценка экономической составляющей

Затраты на реабилитацию в условиях стационара (среднее значение)	325000
Затраты на реабилитацию в условиях стационара при развитии глубокой инвалидизации	550000
Затраты на реабилитацию в условиях стационара при развитии умеренной инвалидизации	100000
Экономические потери при смерти или вегетативном состоянии пациента (за год)	(доп. материалы)
Экономические затраты на выплату пенсионного обеспечения инвалиду 1 группы (за 12 месяцев)	239283,6
Экономические затраты на выплату пенсионного обеспечения инвалиду 2 группы (за 12 месяцев)	194682
Экономические затраты на выплату пенсионного обеспечения инвалиду 3 группы (за 12 месяцев)	165618

Оценка экономической составляющей



Ключевые результаты

- Систематический скрининг в модели привёл к снижению на 14% числа аСАК в популяции в целом и на 37% в группе риска.
- Летальность в группе риска снижена на 24%.

- Экономические оценки прогнозируют перспективу экономии свыше 3 млрд. рублей ежегодно.

Спасибо за внимание!