

Конференция
“Математические модели и численные методы в биоинформатике”

Социально-экономическая неоднородность в эпидемиологии туберкулеза

Константин Авилов (ИВМ РАН)

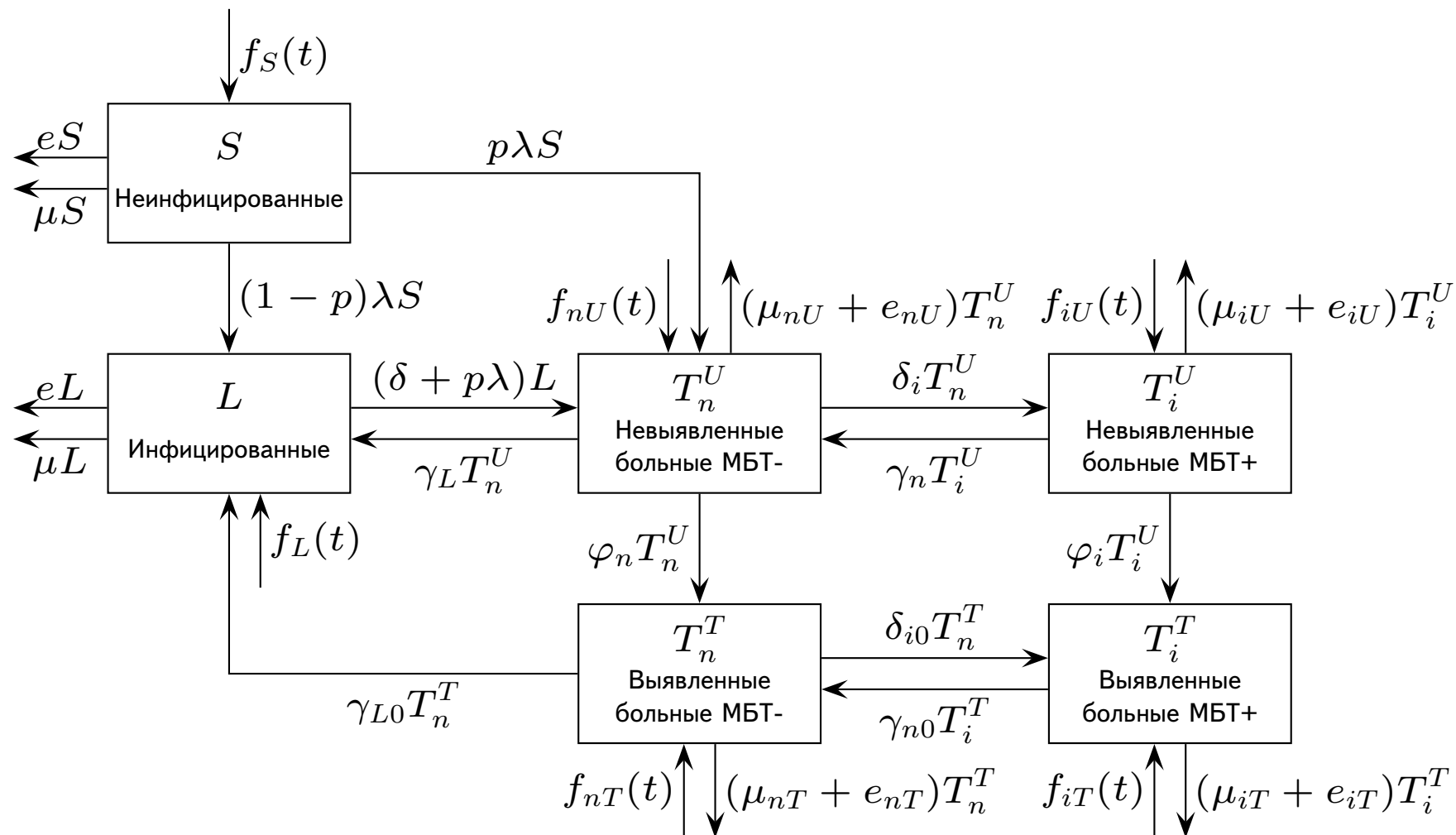
27 октября 2011 г.

Туберкулез

- Туберкулез – опасное инфекционное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем.
- Существуют эффективные методы лечения туберкулеза.
- Основной проблемой являются выявление больных туберкулезом и удержание их на лечении (6-24 мес.).

Базовая математическая модель распространения и контроля туберкулеза

(совместная разработка Института вычислительной математики РАН и
НИИ Фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова)



Базовая математическая модель распространения и контроля туберкулеза

$$\frac{dS}{dt} = f_S(t) - (\lambda(t, S, \dots, T_i^T) + \mu + e)S,$$

$$\begin{aligned} \frac{dL}{dt} = & f_L(t, S, \dots, T_i^T) + (1 - p)\lambda(t, S, \dots, T_i^T)S + \gamma_L T_n^U + \gamma_{L0} T_n^T - \\ & - (\delta + p\lambda(t, S, \dots, T_i^T) + \mu + e)L, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \frac{dT_n^U}{dt} = & f_{nU}(t) + p\lambda(t, S, \dots, T_i^T)S + (\delta + p\lambda(t, S, \dots, T_i^T))L + \gamma_n T_i^U - \\ & - (\varphi_n + \gamma_L + \delta_i + \mu_{nU} + e_{nU})T_n^U, \end{aligned}$$

$$\frac{dT_i^U}{dt} = f_{iU}(t) + \delta_i T_n^U - (\varphi_i + \gamma_n + \mu_{iU} + e_{iU})T_i^U,$$

$$\frac{dT_n^T}{dt} = f_{nT}(t) + \gamma_{n0} T_i^T + \varphi_n T_n^U - (\gamma_{L0} + \delta_{i0} + \mu_{nT} + e_{nT})T_n^T,$$

$$\frac{dT_i^T}{dt} = f_{iT}(t) + \delta_{i0} T_n^T + \varphi_i T_i^U - (\gamma_{n0} + \mu_{iT} + e_{iT})T_i^T.$$

Результаты применения базовой модели

Использование базовой модели выявило существенную **неоднородность регионов России по:**

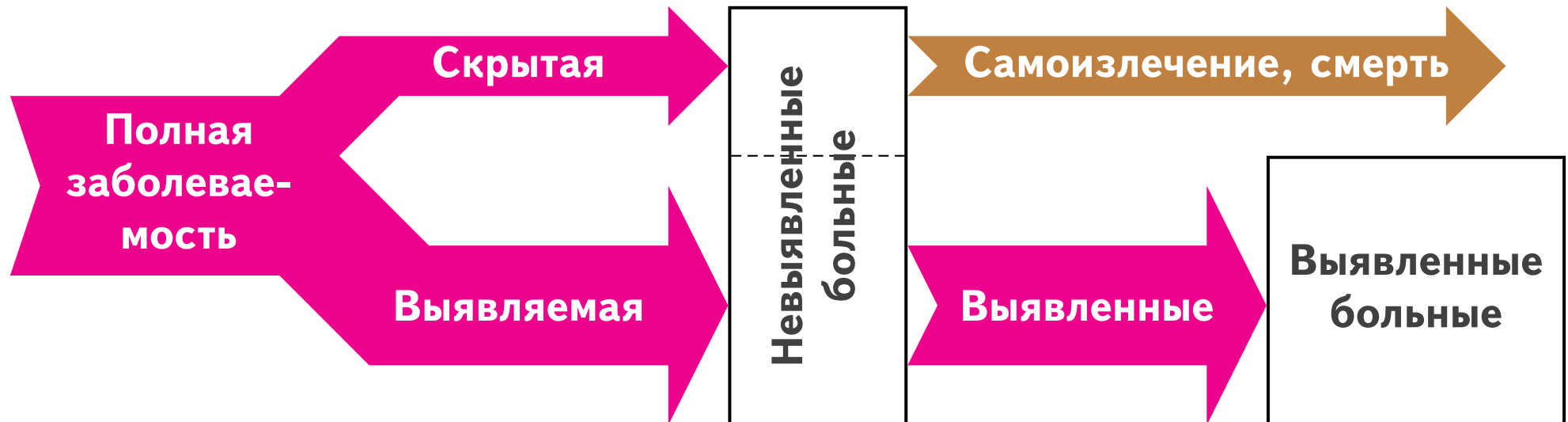
- характеристикам эпидемиологического процесса,
- степени достоверности представленных статистических данных,
- социальной структуре заболеваемости.

Кроме того, трудность использования модели заключалась в отсутствии данных о риске инфицирования туберкулезом на территории России, а также в отсутствии оценок распространенности латентной туберкулезной инфекции.

Это привело к необходимости разработки методов уточнения статистических данных и разработки индивидуально-ориентированных моделей, позволяющих учесть влияние социальной структуры населения на эпидемиологический процесс.

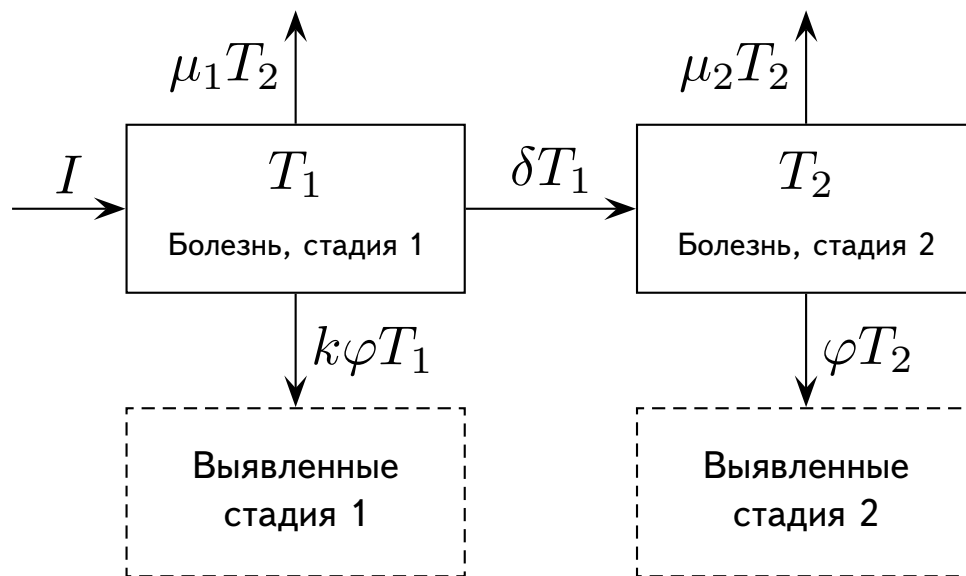
Недовыявление

- Наиболее значимая неточность систематически собираемых статистических данных – недовыявление больных. Это не позволяет считать выявленную заболеваемость равной полной.



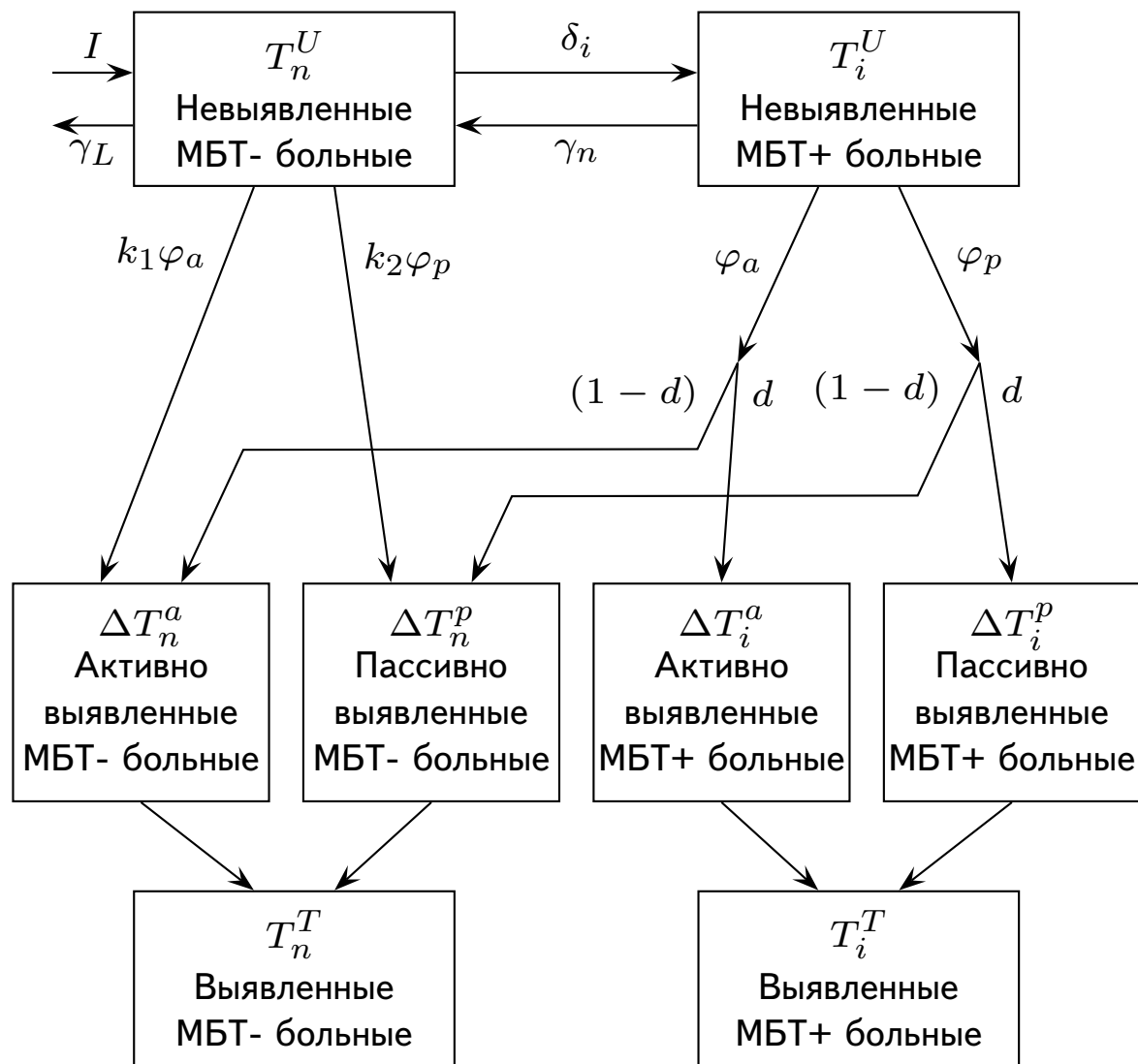
Метод оценки недовыявления

- Был предложен подход к оценке степени недовыявления больных, основанный на модели конкуренции между процессами выявления больного и прогресирования болезни.
- Используется многостадийная модель хода болезни и данные по выявлению, стратифицированные по соответствующим стадиям болезни.



$$\frac{dT_1}{dt} = I - (\mu_1 + \delta + k\varphi)T_1$$
$$\frac{dT_2}{dt} = \delta T_1 - (\mu_2 + \varphi)T_2$$

Расширенная модель выявления больных туберкулезом



φ_a – к.с. активного выявления для МБТ+ больных,

φ_p – к.с. пассивного выявления для МБТ+ больных,

d – “качество” тестов на бактериовыделение,

k_1, k_2 – относительные скорости выявления для МБТ- больных,

I – полная заболеваемость.

Выявление больных туберкулезом: результаты

- Разработанный метод позволяет оценить полную заболеваемость ТОД среди населения, охваченного системой выявления больных, а также эффективность выявления больных и степень достоверности тестов на бактериовыделение.
- Пример результата работы метода (для взрослого населения, 1998-2004 гг.):

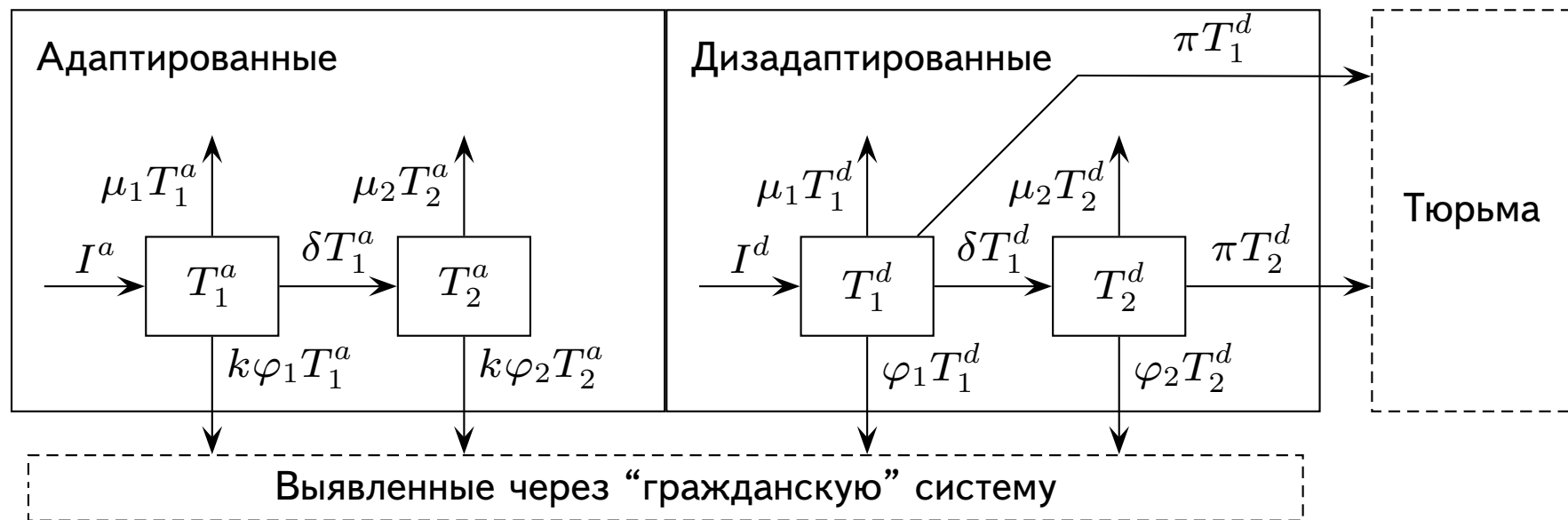
Область РФ	Оценка полной заболеваемости ТОД на 100 тыс.	Выявленная заболеваемость ТОД на 100 тыс.	Доля выявленных
Брянская	127,3	87,9	69%
Орловская	108,3	74,7	69%
Тульская	132,5	107,2	81%
Ярославская	81,0	65,4	81%
Белгородская	99,6	38,1	80%
Липецкая	84,1	69,6	82%
Тамбовская	95,1	83,2	87%
Саратовская	79,0	76,0	96%

Социо-экономическая неоднородность

- Подозрительные факты:
 - Анализ полицейских данных по выявленным в России случаям туберкулеза показал значительную зависимость скорости выявления от социо-экономических факторов. Социально дизадаптированные больные выявляются с наибольшей задержкой.
 - До 50% выявленных в России больных туберкулезом являются безработными.
 - Средняя распространенность туберкулеза среди поступающих в СИЗО – около 1350 чел. на 100 тыс. Распространенность же невыявленного туберкулеза среди “гражданского” населения оценивается в 50 чел. на 100 тыс.
- Эта разница не может быть объяснена только разницей в эффективности выявления. В дизадаптированных слоях населения должна отличаться и удельная заболеваемость.

Простейшая модель с социальной гетерогенностью

- Популяция делится на адаптированную и дизадаптированную группы.
- Дизадаптированная группа отличается как удельной заболеваемостью, так и эффективностью выявления.
- Обе группы участвуют в “гражданском” выявлении туберкулеза, но скорости выявления для адаптированной группы в k раз больше.
- Дизадаптированные – подавляющая часть поступающих в СИЗО.



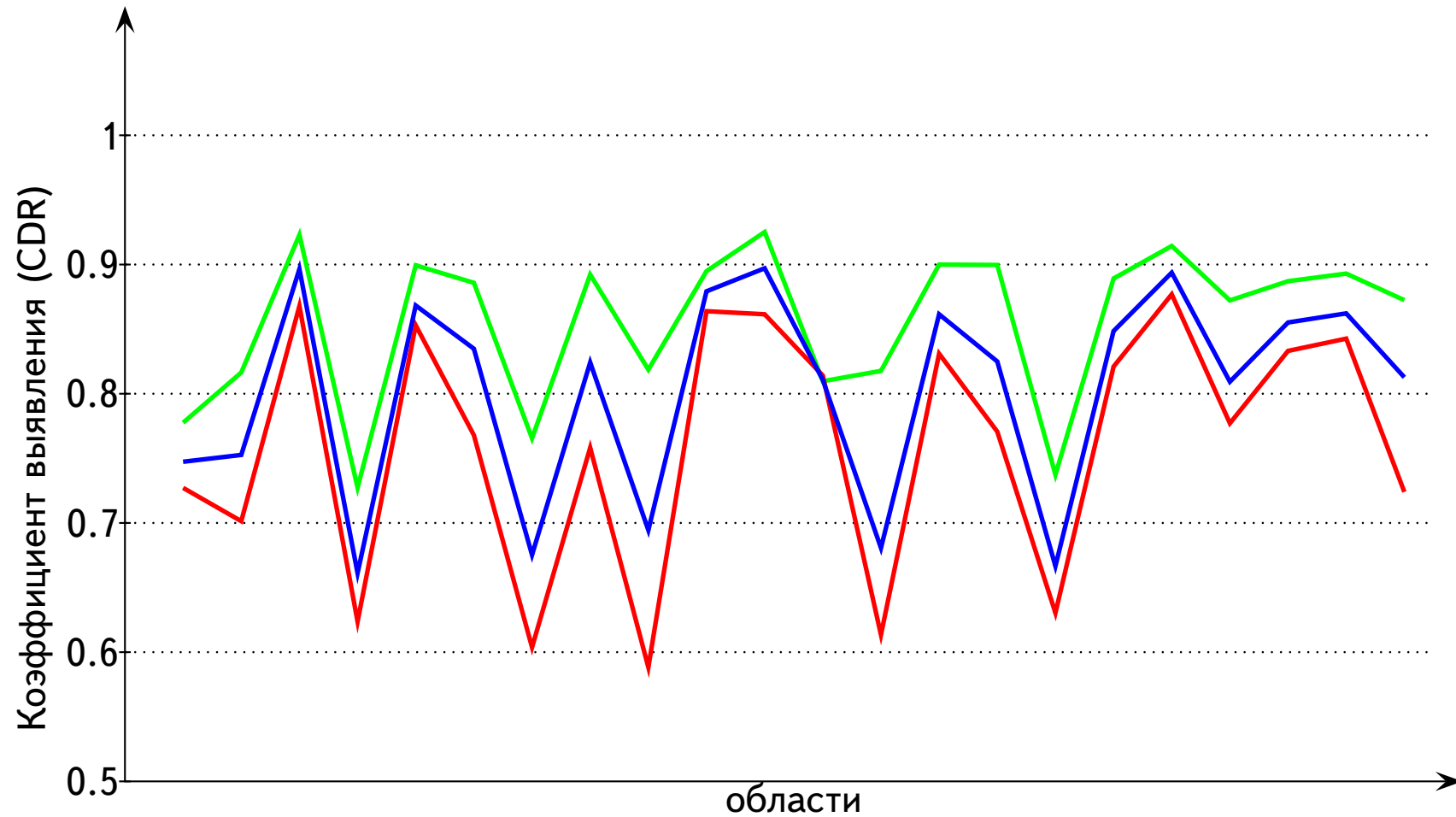
Настройка модели с социальной гетерогенностью

- Данные:
 - Данные по “гражданскому” выявлению – стратифицированные по стадии туберкулеза и социальному статусу.
 - Данные по выявлению туберкулеза в СИЗО – стратифицированные по стадии туберкулеза.
- Модель настраивалась на стационар.
- Оценивалось:
 - удельные скорости выявления (φ_1 , φ_2 и масштабный коэффициент k),
 - годовые заболеваемости (I^a , I^d),
 - размер дизадаптированной группы (N^d),
 - удельная скорость “миграции” в СИЗО (π).

Настройка модели с социальной гетерогенностью: результаты

Область РФ	φ_1	φ_2	k	I^a на 100K	I^d на 100K	N^d	CDR_a	CDR_d	CDR общ.
Респ. Коми	0.94	2.95	1.50	61.00	3373	22141	0.78	0.73	0.75
Брянская обл.	1.12	2.27	1.97	64.22	3023	29903	0.82	0.70	0.75
Костромская обл.	1.82	16.70	2.52	24.69	5463	2531	0.92	0.87	0.90
Орловская обл.	0.98	1.26	1.70	37.11	2544	18401	0.73	0.62	0.66
Тульская обл.	2.10	7.46	1.82	34.26	5289	18156	0.90	0.85	0.87
Ярославская обл.	1.08	3.97	3.00	48.64	3615	11816	0.89	0.77	0.83
Нижегородская обл.	0.66	1.31	2.48	47.40	2732	64259	0.77	0.60	0.68
Респ. Мари-Эл	1.17	3.94	3.05	54.16	3975	8428	0.89	0.76	0.82
Мордовская респ.	0.78	1.22	3.21	49.11	2663	15831	0.82	0.59	0.69
Белгородская обл.	2.02	12.80	1.57	36.85	5426	9046	0.89	0.86	0.88
Липецкая обл.	2.34	8.33	2.34	56.65	5557	8167	0.93	0.86	0.90
Тамбовская обл.	1.42	4.81	1.19	73.09	4383	4596	0.81	0.81	0.81
Самарская обл.	0.99	1.09	2.91	44.05	2850	86537	0.82	0.61	0.68
Саратовская обл.	2.18	4.61	2.03	35.90	5543	18302	0.90	0.83	0.86
Ставропольск. Край	1.32	3.59	3.13	28.86	5111	17773	0.90	0.77	0.82
Оренбургская обл.	1.20	1.11	1.70	66.75	2983	78174	0.74	0.63	0.67
Пермский край	1.48	4.93	2.34	50.58	5163	33406	0.89	0.82	0.85
Свердловская обл.	2.54	10.81	1.77	66.54	7813	39521	0.91	0.88	0.89
Челябинская обл.	1.73	2.86	2.11	19.24	5025	22456	0.87	0.78	0.81
Респ. Бурятия	1.61	8.35	1.86	97.48	7317	15092	0.89	0.83	0.86
Приморский Край	1.98	6.65	1.82	98.39	9567	27836	0.89	0.84	0.86
Респ. Саха	1.03	2.26	3.22	61.90	6172	5013	0.87	0.72	0.81

Настройка модели с социальной гетерогенностью: результаты



- Коэф. выявления для адаптированного населения (CDR_a)
- Коэф. выявления для дизадаптированного населения (CDR_d)
- Общий коэф. выявления (CDR)

Заключение

- Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу имеет ярковыраженное социально-экономическое расслоение.
- Оценка практической эффективности работы медицинских служб по выявлению больных туберкулезом с учетом социо-экономического расслоения может указать на недостатки работы с неблагополучными группами при хороших среднестатистических показателях.
- Направления дальнейшей работы:
 - уточнение модели хода болезни,
 - построение практического метода оценки недовывлечения с учетом социально-экономической неоднородности,
 - построение модели эпидемиологического процесса с учетом социально-экономической неоднородности.

Благодарю за внимание!

Константин Авилов, avilov@mail.inm.ras.ru

Публикации:

1. **Авилов К.К., Романюха А.А.** Математическое моделирование процессов распространения туберкулеза и выявления больных // Автоматика и телемеханика. 2007. №9. С. 145-160.
2. **Авилов К.К.** Математическое моделирование заболеваемости туберкулезом органов дыхания на территории России и оценка эффективности противотуберкулезных мероприятий. *Диссертация на соиск. уч.ст. к.ф.-м.н.* Москва. 2007.
3. **Perelman M.I., Marchuk G.I., Borisov S.E., Kazennykh B. Ya., Avilov K. K., Karkach A. S., Romanyukha A. A.** Tuberculosis epidemiology in Russia: the mathematical model and data analysis // Russ. J. Numer. Anal. Math. Modeling. 2004. V. 19, N. 4. P. 305–314.
4. **Авилов К.К., Романюха А.А.** Математические модели распространения и контроля туберкулеза // Математическая биология и биоинформатика. 2007. Т. 2, №2. С. 188-318.

№ фактора	Описание группы характеристик	Вес w_j	Кол-во случаев
	возраст		
1	15-18 лет	-0.061	367
2	19-24 года	0.040	1136
3	25-34 года	0.000	2390
4	35-44 года	-0.162	2505
5	45-54 года	-0.258	2649
6	55-64 года	-0.048	1094
7	65 и более лет	0.159	704
	был ли выявлен из групп, наблюдаемых в противотуберкулезных учреждениях		
8	нет информации	0.128	152
9	<i>под наблюдением не находился</i>	0.000	10222
10	выявлен из группы "0", выявлен из группы "III", выявлен из группы "IV", выявлен из группы "IIA", выявлен из группы "VIA", выявлен из группы "VIB", выявлен из группы "VIB"	0.324	471
	социально-профессиональная принадлежность		
11	нет информации	-0.103	174
12	<i>рабочий</i>	0.000	2045
13	<i>служащий</i>	0.123	908
14	работник сельского хозяйства	0.177	153
15	работник частного или коммерческого предприятия	-0.110	207
16	учащийся школы, учащийся среднего учебного заведения, учащийся высшего учебного заведения, (дошкольник, посещающий детские дошкольные учреждения, дошкольник неорганизованный)	-0.099	422
17	пенсионер по возрасту	-0.246	1049
18	инвалид	-0.127	639
19	не работающий трудоспособного возраста, безработный	-0.245	5248

№ фактора	Описание группы характеристик	Вес w_j	Кол-во случаев
категория населения			
20	<i>проживающий постоянно, проживающий постоянно на данной территории от 5 до 10 лет, проживающий постоянно на данной территории менее 5 лет, прибывший из Вооруженных Сил</i>	0.000	10448
21	иммигрант, прибывший сиз другой административной территории РФ (иностранец), беженец, временный переселенец, граждане иностранных государств (ближнее зарубежье), граждане иностранных государств (дальнее зарубежье)	-0.096	70
22	лицо без определенного места жительства (БОМЖ)	-0.328	288
23	проживающий в учреждениях соцзащиты	0.902	39
пол			
24	<i>мужской</i>	0.000	7780
25	<i>женский</i>	0.245	3065
житель села или города			
26	<i>житель города</i>	0.000	7676
27	житель села	-0.120	3169
сроки предыдущего флюорографического обследования			
28	нет информации	0.046	1345
29	<i>до 1 года, 1-2 года</i>	0.000	5966
30	3-5 лет, более 5 лет	-0.296	3486
31	никогда не обследовался	-0.305	48
был ли ранее в заключении			
32	нет информации	0.161	257
33	<i>не был в заключении</i>	0.000	10102
34	был, освобожден менее 1 года назад, был, освобожден более 1 года назад	-0.345	486

№ фактора	Описание группы характеристик	Вес w_j	Кол-во случаев
	бытовое пьянство		
35	нет информации	-0.064	324
36	<i>нет</i>	0.000	9574
37	есть	-0.268	947
	сопутствующие заболевания		
38	<i>нет сопутствующих заболеваний</i>	0.000	8083
39	сахарный диабет, хроническое неспецифическое заболевание легких, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, онкологические заболевания, заболевания почек и мочевыводящих путей, заболевания периферических сосудов, заболевания печени и желчевыводящих путей, эндокринологические заболевания (кроме диабета)	-0.219	1207
40	хронический алкоголизм	-0.538	331
41	наркомания, токсикомания	0.207	16
42	психические заболевания	0.027	209
43	неактивный туберкулез органов дыхания, неактивный внелегочный туберкулез	-0.148	11
44	инфекция ВИЧ/СПИД	0.239	134
45	прочее	0.072	1100