

В.П.Ильин<sup>1</sup>, Е.И.Андаев<sup>1</sup>, С.В.Балахонов<sup>1</sup>, Н.Д.Пакскина<sup>2</sup>

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ КЛЕЩЕВЫМ ВИРУСНЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В 2014 г., ОСНОВАННОЕ НА МНОГОФАКТОРНЫХ РЕГРЕССИОННЫХ МОДЕЛЯХ

<sup>1</sup>ФКУЗ «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока», Иркутск, Российская Федерация; <sup>2</sup>Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация

Прогнозирование заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом выполнено тремя методами. Показано, что в логарифмической модели согласованность вариабельности реальных значений обращаемости по поводу присасывания клещей и прогнозных в текущем квазицикле составляет 31,4 %. Построены многофакторные регрессионные модели обращаемости по поводу присасывания клещей и заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом. Выявлены наиболее значимые факторы, описывающие специфическую профилактику, акарицидные обработки, вирусофорность клещей, и оценен их вклад в прогноз. Максимальный вклад комплекса показателей при прогнозировании обращаемости по поводу присасывания клещей составил величину до 78 %, показателей: серопрофилактика – до 64 %, вакцинация – 11,5 %, акарицидные обработки – 4 %, вирусофорность клещей – 3 %. Показано, что увеличение площадей акарицидных обработок на 20 % может привести к снижению обращаемости на 5 %, в то время как снижение обработок на 20 % – к увеличению обращаемости почти на 7 %. Полученные оценки значимости лечебно-профилактических мероприятий необходимо учитывать при разработке территориальных профилактических программ на фоне обязательного применения акарицидных обработок.

*Ключевые слова:* заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом, логарифмическая и многофакторная регрессионные модели, наиболее информативные показатели, прогноз, профилактические мероприятия.

V.P.Ilin<sup>1</sup>, E.I.Andaev<sup>1</sup>, S.V.Balakhonov<sup>1</sup>, N.D.Pakskina<sup>2</sup>

## Morbidity Rate Forecasting for 2014 as Regards Tick-Borne Viral Encephalitis in the Territory of the Russian Federation Based on Multi-Factor Regression Models

<sup>1</sup>Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East, Irkutsk, Russian Federation; <sup>2</sup>Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russian Federation

Morbidity forecasting as regards tick-borne viral encephalitis has been carried out using three various methods. Demonstrated is the fact that variability consistency among the actual values accounting the numbers of seeking medical aid because of tick bites and estimated values within the current quasi-cycle is 31.4 %. Developed have been multi-factor regression models for medical aid encounters on the occasion of tick bites and for tick-borne viral encephalitis morbidity. Identified are the most significant factors which characterize specific prophylaxis, acaricide treatment, and abundance of infected ticks; estimated is the impact of the factors on the forecasting. Maximum level of interdependency has reached 78 %: in case with seroprevention it has come up to 64 %, vaccination – 11.5 %, acaricide treatments – 4 %, and abundance of infected ticks – 3%. It has been outlined that a 20 % extension of areas for acaricide treatments leads to a 5% decrement in medical aid encounters, while a 20% reduction – to an almost 7 % rise, respectively. Thus evaluation of the significance of the preventive and curative interventions is of a crucial importance while developing Territorial prevention programmes if undertaken along with consistent application of acaricide treatments.

*Key words:* tick-borne viral encephalitis morbidity, logarithmical and multi-factor regression models, most reporting values, forecasting, preventive interventions.

В серии работ по анализу и прогнозу заболеваемости населения клещевым вирусным энцефалитом (КВЭ), выполненных сотрудниками Иркутского научно-исследовательского противочумного института, показано, что интенсивность эпидемического процесса КВЭ сохраняется на протяжении многих лет. Выявлены макроциклическая составляющая эпидемического процесса и наличие квазициклов, связанных с рядом причин, в числе которых увеличение численности переносчиков вируса КЭ в ранее существовавших очагах, а также расширение ареала обитания клещей и образование новых природных и антропоургических очагов [1, 4, 5].

Основная цель работы заключается в разработке многофакторных моделей развития заболеваемости

КВЭ и ее краткосрочном прогнозе на территории РФ в 2014 г. на основе данных сезонного мониторинга, действующего в системе Роспотребнадзора. Для обоснованности необходимо выявить ключевые факторы эпидемического процесса КВЭ и показать возможности их использования для прогноза заболеваемости на последующий год.

### Материалы и методы

Изучение основных параметров эпидемического процесса КВЭ проводили по официальным данным, представленным в системе мониторинга природно-очаговых инфекций бактериальной и вирусной этиологии Роспотребнадзора. Статистический анализ,

моделирование и прогнозирование выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft inc., Russia) и Excel. Проверку нулевой статистической гипотезы о принадлежности сравниваемых групп одной генеральной совокупности проводили с применением модуля основных статистик параметрическими критериями t-Стьюдента и F-Фишера с учетом особенностей их применения и проблемы Фишера-Беренса. Уровень доверительной вероятности – 95 %. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ . Регрессионные модели строили с применением модуля многофакторной регрессии, используя пошаговый алгоритм (stepwise regression) выбора наиболее информативных показателей [2, 3, 6].

### Результаты и обсуждение

В письме Роспотребнадзора «Об итогах надзора за КВЭ в эпидемический сезон 2013 года» № 10/14650-13-32 от 20.12.2013 г. дан подробный анализ обращаемости по поводу присасывания клеща (далее обращаемости) и заболеваемости КВЭ в сезоне 2013 г. Описаны показатели обращаемости, заболеваемости, летальности взрослого и детского населения. Приведено их сравнение с предыдущим годом. Однако сравнения носят описательный характер и требуют интервальных дополнений о тенденциях, статистической значимости показателей эпидемического процесса КВЭ. Так, обращаемость в 2011 г. по поводу присасывания клещей выросла на 26,6 % по отношению к 2010 г., в 2012 г. – снизилась на 23,7 % по отношению к 2011 г., в 2013 г. – снизилась на 5,5 % по отношению к 2012 г., т.е. два года относительного снижения следуют за повышением обращаемости. Статистически значимыми на 95 % уровне доверительной вероятности являются различия показателей обращаемости ( $p < 0,05$ ), в то время как показатели заболеваемости не имеют статистически существенных различий ( $p > 0,05$ ).

Для прогнозирования заболеваемости КВЭ необходимо изучение явления в динамике. Классическое представление динамического процесса основано на таких компонентах как: тренд, макроцикл, квазицикл и «случайная величина», характеризующие соответ-

ственно направление изменений, длительные и кратковременные циклы, а также текущие «случайные» колебания заболеваемости, как правило, описываемые неучтенными факторами. Для обоснованного выявления тренда необходимо использовать временные периоды, соизмеримые с биологическими циклами основных хранителей и переносчиков – иксодовых клещей как пусковых моментов заболевания КВЭ. По литературным данным и требованиям, предъявляемым к объему выборки, таким сроком является период не менее шести лет [4, 6].

Проведенный нами анализ динамики среднегодовых показателей обращаемости по поводу присасывания клещей на территории России за последние 6 лет показал следующие тенденции, представленные на рисунке. Среднегодовой показатель обращаемости составляет величину  $454833 \pm 6300$ . Линейная экстраполяция значения среднегодового числа случаев обращений по поводу присасывания клещей на 2014 г. на территории РФ с 95 % доверительной вероятностью показывает попадание в интервал от 422000 до 487500.

Тренд обращаемости не является линейной функцией, и отклонения значений показателей в отдельные годы от линии тренда также носят нелинейный характер. Анализ закона распределения показал, что более адекватной является логарифмическая по сравнению с традиционно применяемыми линейной или второго порядка кривой оценки тренда [5]. Сам тренд, выраженный в логарифмической шкале за шестилетний промежуток времени, имеет тенденцию к возрастанию, т.е. увеличению числа обращений. Построенная логарифмическая модель в виде регрессионного уравнения приведена на рисунке. Прогнозное значение числа обращений с удаленным «максимально выскакивающим» значением в 2011 г. составляет величину  $440800 \pm 26700$ . Коэффициент  $R^2$  равен 31,4 %, что характеризует значимость временного тренда, описывающего годовой вклад в изменчивость числа обращений по поводу присасывания клещей без учета каких-либо дополнительных факторов. Остальные 68,6 % изменчивости числа обращений могут определяться другими факторами, такими как численность имаго таежного клеща, их прокор-

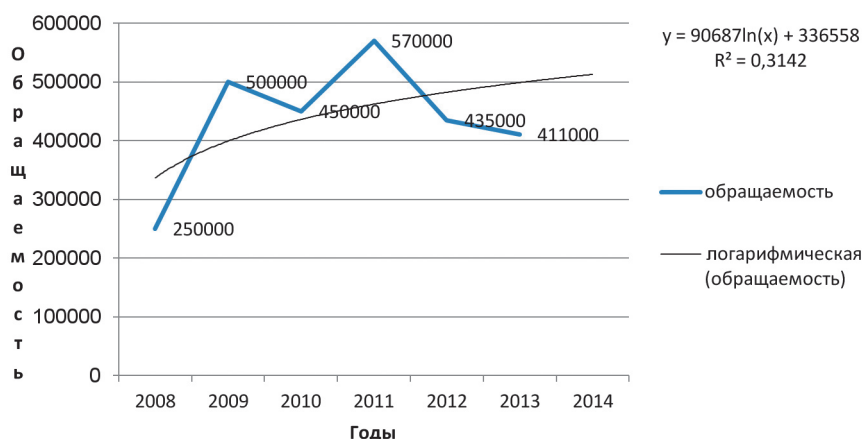


Рис. 1. Наблюдаемые и прогнозные (по логарифмическому закону) случаи обращений по поводу присасывания клещей

мителей, природно-климатическими условиями, масштабами акарицидных обработок, соблюдением мер индивидуальной профилактики при посещении среды обитания клещей и другими факторами, в том числе и неучтенными. Следует обратить внимание на то, чтобы среди неучтенных случайных факторов не было преобладающего, резко выделяющегося из всех неучтенных.

Итак, динамика эпидемического процесса в текущем квазицикле описывается логарифмической кривой, имеющей тенденцию незначительного роста. Если условия развития эпидемического процесса в 2014 г. останутся статистически эквивалентными (без значимых различий) условиям 2013 г., то наиболее вероятно, что число обращений попадет по методу экстраполяции средних значений в интервал от 422000 до 487500 или в интервал от 387500 до 495000 на основе построенной логарифмической кривой. Согласованность логарифмического прогноза за 6-летний период составляет 31,4 %.

Приведенные две прогнозные величины ожидаемой обращаемости не требуют знания сути явления, основаны только на центральных тенденциях показателей и не имеют статистически значимых различий. Построение многофакторной регрессионной модели, учитывающей особенности развития эпидемического процесса, требует дополнительных обоснований и сведений.

Обоснованием применения данных предыдущего года для прогнозирования в следующем году уровней обращаемости (либо заболеваемости) является доказательство отсутствия статистических различий у показателей эпидемического процесса. Проведенный сравнительный анализ показателей эпидемического процесса КВЭ в 2013 г. по сравнению с предыдущим годом в РФ показал, что существенно различается только один показатель – среднее число обращений по поводу присасывания клеща (Критерий Стьюдента  $t=2,02$ ;  $p<0,05$ ). Остальные показатели не имеют статистически значимых различий средних значений. Однако выявлены существенные различия вариабельности числа прививок у заболевших КВЭ (Критерий Фишера  $F=9,1$ ;  $p<0,05$ ), числа лиц, получивших серопротективную из заболевших КВЭ ( $F=3,8$ ;  $p<0,05$ ), а также объемов акарицидных обработок ( $F=4,4$ ;  $p<0,05$ ).

С целью понимания роли отдельных факторов и

их комплексов, а также количественной оценки вклада в формирование заболеваемости КВЭ построили семейство многофакторных регрессионных моделей. Исходными данными служили сведения, представленные в базах мониторинга за последние три года по каждому из субъектов РФ. Условием включения субъекта в построение моделей явилось наличие данных об обращаемости по поводу присасывания клещей на территории субъекта федерации, сведений о вирусофорности, акарицидных обработках, вакцинации и серопротективной. Число наблюдений по сочетаниям различных показателей составило от 118 до 201 единицы. В табл. 1 приведены дескриптивные характеристики показателей, вошедшие в регрессионные модели заболеваемости КВЭ населения РФ. Из множества построенных моделей выбраны четыре, приведенные в табл. 2 многофакторные регрессионные модели с их оценками. Две из них описывают обращаемость по поводу присасывания клещей и две – заболеваемость КВЭ в абсолютных и относительных показателях соответственно.

На основании первой модели можно с обоснованностью в 78 % прогнозировать число случаев обращений по поводу присасывания клещей (критерий множественной детерминации  $R^2=0,78$ ) по значениям трех выявленных наиболее информативных показателей: серопротективная и вакцинация из числа обратившихся (их вклад – 74 %), площади акарицидных обработок (вклад – 4 %). На основании третьей модели можно с обоснованностью в 68,1 % прогнозировать относительное число обращений по показателям прививок и серопротективной (вклад – 67 %) и показателям акарицидных обработок и вирусофорности клещей (вклад – 1,1 %). Вторая модель предназначена для прогнозирования числа больных КВЭ, построена на показателях числа обращений по поводу присасывания клещей (вклад – 35 %), акарицидные обработки (вклад – 6 %) и числа прививок (вклад – 1 %) с суммарной обоснованностью прогнозирования в 42 %. Прогнозирование относительного показателя заболеваемости КВЭ на основании четвертой модели, приведенной в табл. 2, можно выполнить с обоснованностью в 49 % по значениям прививок (вклад – 38 %), серопротективной (вклад – 8 %), вирусофорности (вклад – 2 %) и площадей акарицидных обработок (вклад – 1 %). Отметим, что обоснованность прогнозирования показателей забо-

Таблица 1

Дескриптивные характеристики показателей

Переменная	Среднее	Минимум	Максимум	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка
Число случаев обращений	6781,86	1,00	56595,00	8348,55	565,44
Число больных КВЭ	54,24	1,00	538,00	80,94	6,89
Относительный показатель обращаемости	397,16	0,64	2114,01	392,56	26,59
Относительный показатель серопротективной	60,70	0,03	344,86	76,50	6,76
Относительный показатель вакцинации	182,35	0,04	1412,38	228,52	18,36
Относительный показатель заболеваемости	3,52	0,01	19,02	4,23	0,36
Площадь акарицидных обработок, га	1398,510	1398,510	17633,02	2142,781	151,1401
Вирусофорность	3,922	0,02	33,53	4,707	0,3745

Регрессионные модели обращаемости по поводу присасывания клещей и заболеваемости КВЭ

Зависимая переменная		Независимые переменные (предикторы)			
Наименование	Итоги регрессии	Наименование	Коэффициент регрессии	Множественный R <sup>2</sup>	Вклад
Число обратившихся по поводу присасывания клещей	R <sup>2</sup> = 0,78 F = 139,12 p < 0,05 Ст.ош. = 39381	Свободный член	2830,740		
		Серопрофилактика	0,816	0,60	0,60
		Вакцинация	2,911	0,74	0,13
		Площадь акарицидных обработок	-1,197	0,78	0,04
Число больных КВЭ	R <sup>2</sup> = 0,42 F = 27,79 p < 0,05 Ст.ош. = 62,46	Свободный член	6,8029		
		Число обращений	0,0054	0,35	0,35
		Площадь акарицидных обработок	0,0139	0,41	0,06
		Вакцинация	-0,0091	0,42	0,01
Относительный показатель обращаемости по поводу присасывания клеща	R <sup>2</sup> = 0,68 F = 61,16 p < 0,05 Ст.ош. = 227,4	Свободный член	92,2537		
		Относительный показатель прививок	2,9877	0,55	0,550
		Относительный показатель серопрофилактики	0,6894	0,67	0,115
		Площадь акарицидных обработок	-0,0159	0,67	0,007
		Вирусифорность	5,1162	0,68	0,004
Относительный показатель заболеваемости КВЭ	R <sup>2</sup> = 0,49 F = 26,94 p < 0,05 Ст.ош. = 3,09	Свободный член	0,6517		
		Вакцинация	0,0265	0,38	0,38
		Относительный показатель серопрофилактики	0,0064	0,46	0,08
		Вирусифорность	0,1125	0,47	0,02
		Площадь акарицидных обработок	-0,0002	0,49	0,01

леваемости КВЭ несколько ниже обращаемости и составляет 42 и 49 % против 78 и 68 % соответственно. Разница составляет 36 и 19 %, что является весьма значимым.

Построенные модели предназначены для прогнозирования обращаемости и заболеваемости КВЭ в субъектах РФ по значениям наиболее информативных факторов и ориентированы на принятие управленческих решений в выборе стратегии применения профилактических мероприятий, имитируя различные варианты изменения факторов. Рекомендуем применять следующий алгоритм вычисления прогнозных значений заболеваемости КВЭ на основании известных значений факторов предыдущего года. Вначале выбрать средние значения всех факторов в модели, затем, изменяя один из управляемых факторов (вакцинация, серопрофилактика, акарицидные обработки, вирусифорность), вычислить прогнозное значение обращаемости (либо заболеваемости КВЭ в зависимости от выбранной модели). При проведении вычислений необходимо выбирать значения факторов, не выходящие за границы их доверительного интервала, что означает соблюдение условий построения моделей.

Приведем четыре примера, выполненные средствами Statistica 6.1, применения построенной модели 1 и прогнозирования числа обращений при различных значениях показателя площади акарицидных обработок и фиксированных средних значениях показателей серопрофилактики и вакцинации. Прогнозное значение среднего числа обращений, вычисленное по средним значениям параметров модели 1, совпадает с наблюдаемым значением – 6782 случая. При увеличении средних площадей обработки в субъектах РФ на 10 % обращаемость снизится на 2,52 % в доверительном интервале от 5900 до 7320.

Увеличение обработок на 20 % приведет к снижению обращаемости до 6443 случаев в интервале от 5725 до 7162. Снижение обработок на 10 % приведет к росту обращаемости на 2,42 % и составит 6946 случаев в интервале от 6240 до 7655 случаев. Снижение обработок на 20 % приведет к росту обращаемости на 6,66 % и составит 7234 случая в интервале от 7234 до 7960.

Прогноз обращаемости или заболеваемости КВЭ не может быть безусловным, ибо формируется под воздействием и в зависимости от многих факторов. Приведенные примеры являются вариантами прогноза на 2014 г. обращаемости при условиях, что значения вакцинации и серопрофилактики останутся на прежнем уровне, а площади акарицидных обработок будут изменяться: либо увеличиваясь, либо уменьшаясь от 10 до 20 %.

Итак, в общем случае, по данным авторов [1, 4, 5], для прогноза обращаемости по поводу присасывания клещей или заболеваемости КВЭ необходимо учитывать много факторов, которые могут сформироваться в будущем году на конкретной территории субъекта РФ. Однако, как показало моделирование, выполненное в наших исследованиях, из всего множества факторов можно выбрать от трех до четырех наиболее значимых и с обоснованностью от 68 до 78 % осуществить прогнозирование на 2014 г. обращаемости по поводу присасывания клещей, либо с обоснованностью от 42 до 49 % – заболеваемости КВЭ. Такими для прогнозирования наиболее информативными факторами из числа многих, представленных в базах данных мониторинга, являются сведения о вакцинации, серопрофилактике, акарицидных обработках и вирусифорности клещей. Так, если значения показателей останутся в доверительных границах 2013 г., то средняя обращаемость в субъекте РФ с зарегистрированной обращаемостью



по поводу присасывания клеща будет в интервале от 6611 до 7960 случаев. Реальные изменения каждого из показателей, влияющих на эпидемический процесс КВЭ в 2014 г., приведут к различным значениям показателей обращаемости и заболеваемости населения субъектов РФ. И если данные изменения не выйдут за границы доверительного интервала, то применение моделей будет корректно для прогнозирования обращаемости и заболеваемости КВЭ. Отметим, что наиболее значимыми для прогноза обращаемости по поводу присасывания клещей и заболеваемости КВЭ являются показатели вакцино- и серопротекции (до 74 %). Вклад неспецифических профилактических мероприятий при прогнозе значительно меньше и составляет величину до 4 %, но их проведение является объективно необходимым, ибо они входят в комплексную статистическую оценку значимости факторов.

Таким образом, использование построенного семейства моделей предоставляет возможность не просто вычислять прогнозные значения показателей заболеваемости, а прорабатывать различные прогнозные варианты профилактических мероприятий с оценкой последствий их применения и выбором наиболее рационального. Тем самым становится возможным создание системы оптимального распределения ограниченных ресурсов с оценкой их значимости для обращаемости по поводу присасывания клещей и заболеваемости КВЭ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балахонov С.В., Косилко С.А., Бренева Н.В., Мазепа А.В., Окунев Л.П., Климов В.Т., Никитин А.Я., Сидорова Е.А., Севостьянова А.В., Трушина Ю.Н., Мельникова О.В., Ярыгина М.Б., Худченко С.Э., Чеснокова М.В., Андаев Е.И. Эпидемическая ситуация по природно-очаговым инфекционным болезням бактериальной и вирусной этиологии в 2012 г. в Сибири и на Дальнем Востоке и прогноз ее развития на 2013 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2013; 1:38–43.
2. Закс Л. Статистическое оценивание. М.: Статистика; 1976. 598 с.
3. Ильин В.П. Методические особенности применения

t-критерия Стьюдента в медико-биологических исследованиях. *Бюл. ВСНЦ СО РАМН.* 2011; 5(81):157–60.

4. Никитин А.Я., Балахонov С.В., Андаев Е.И., Хазова Т.Г., Евтушок Г.А., Козловский Л.И., Иванова Е.В. Эпидемиологическая обстановка по клещевому энцефалиту, ее прогноз и основные направления профилактических мероприятий в регионах Сибири. *Пробл. особо опасных инф.* 2008; 4(98):21–4.

5. Носков А.К., Никитин А.Я., Пакскина Н.Д., Сидорова Е.А., Чеснокова М.В., Андаев Е.И. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации (2009–2011 гг.) и прогноз на 2012 г. *Пробл. особо опасных инф.* 2012; 1(111):30–3.

6. Халафян А.А. *Statistica 6. Статистический анализ данных.* 3-е изд. М.: ООО «Бином-пресс»; 2008. 512 с.

#### References

1. Balakhonov S.V., Kosilko S.A., Breneva N.V., Mazepa A.V., Okunev L.P., Klimov V.T., Nikitin A.Ya., Sidorova E.A., Sevost'yanova A.V., Trushina Yu.N., Mel'nikova O.V., Yarygina M.B., Khudchenko S.E., Chesnokova M.V., Andaev E.I. [Epidemiological situation on natural focal infectious diseases of bacterial and viral etiology in 2012 in the territory of Siberia and Far East, and prognosis for 2013]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2013; 1:38–43.

2. Zaks L. [Statistical Evaluation]. M.: 1976. 598 p.

3. Il'in V.P. [Methodological peculiarities of application of the Student's t-test in microbiological investigations]. *Bulletin of the East-Siberian Scientific Center, RAMS Siberian Branch.* 2011; 5(81):157–60.

4. Nikitin A.Ya., Balakhonov S.V., Andaev E.I., Khazova T.G., Evtushok G.A., Kozlovsky L.I., Ivanova E.V. [Tick-borne encephalitis epidemiological situation, its prognostication and main trends of preventive measures in Siberian regions]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2008; 4(98):21–4.

5. Noskov A.K., Nikitin A.Ya., Pakskina N.D., Sidorova E.A., Chesnokova M.V., Andaev E.I. [Epidemiological situation on the tick-borne viral encephalitis in the Russian Federation in 2009–2011 and prognosis for 2012]. *Probl. Osobo Opasn. Infek.* 2012; 1(111):30–3.

6. Khalafyan A.A. [Statistica 6. Statistical analysis of data]. 3<sup>rd</sup> edition. M.: 2008. 512 p.

#### Authors:

Il'in V.P., Andaev E.I., Balakhonov S.V. Irkutsk Research Anti-Plague Institute of Siberia and Far East. 78, Trilissera St., Irkutsk, 664047, Russia. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

Pakskina N.D. Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Pereulok, Moscow, 127994, Russian Federation.

#### Об авторах:

Ильин В.П., Андаев Е.И., Балахонov С.В. Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока. Российская Федерация, 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78. E-mail: adm@chumin.irkutsk.ru

Пакскина Н.Д. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский переулок, дом 18, строение 5 и 7.

Поступила 17.01.14.