

Оценка потерь популяции в ходе эпидемии вирусной инфекции

А. А. Романюха, К. А. Новиков, Т.Е. Санникова

ИВМ РАН, Москва

Снежинск 29 мая – 2 июня

Виды потерь популяции в результате эпидемии

Немедленные потери

- Потери здоровья инфицированных индивидов в период болезни ;
- Повышенная смертность от разных причин;
- Экономические потери связанные с противоэпидемическими ограничениями;

Отложенные потери

- Снижение качества образования и уменьшение человеческого капитала^{*)} ;
- Снижение ожидаемой продолжительности жизни^{**)}

**) Человеческий капитал – совокупность знаний, умений и навыков, используемых для удовлетворения потребностей человека и общества (продолжительность здоровой жизни растет с ростом человеческого капитала).*

***) Немедленный эффект после эпидемии - увеличение ожидаемой продолжительности жизни в результате ускоренной гибели ослабленных индивидов в период эпидемии*

Проблемы традиционного описания эпидемии

- Стандартные модели описывают эпидемию как изменение числа людей с разными отношениями между вирусом и индивидом (и его иммунной системой)

При использовании стандартных моделей эпидемии не учитываются

- отдаленные последствия инфекции (вируса нет, нарушение здоровья остались).
- Изменения распространённости других заболеваний, включая инфекционные, психические, сердечно-сосудистые
- рост смертности связанный с другими заболеваниями.

Нет возможности оценивать эффективность (цена-эффект) различных стратегий контроля эпидемии так как неполная оценка цены эпидемии и эффектов противоэпидемических мероприятий.

Подходы к решению проблем стандартных моделей эпидемии

- Для оценки негативных эффектов на здоровье любой природы можно использовать показатель «годы жизни скорректированные на инвалидность (по качеству жизни) QALY - quality-adjusted life-year
- Показатель QALY разработан в 1990е годы [1] ВОЗ для обоснования распределения ограниченных ресурсов в системе здравоохранения для борьбы с различными заболеваниями.

Оценивать не болезни, а здоровье, точнее, снижение здоровья

1. Murray, C. J. (1994). Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability-adjusted life years. *Bulletin of the World health Organization*, 72(3), 429

QALY – метод количественной оценки потери здоровья

- QALY (quality-adjusted life year) *годы жизни, откорректированных на качество*
- Метод основывался на (само)оценке способности индивида выполнять биологические, социальные и личностные потребности и обязанности – *оценивать качество жизни.*
- Вводится единая для всех заболеваний шкала инвалидизации или снижения способности выполнять повседневные функции. Индивидуальная оценка проводится с помощью вопросника.

Murray, C. J. (1994). Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability adjusted life years *Bulletin of the WHO* 72(3), 429.

Описание		Вес
Класс 1	Ограниченная способность выполнять как минимум одну активность в одной из следующих областей: отдых, образование, размножение, работа	0.096
Класс 2	Ограниченная способность выполнять большинство активностей в одной из следующих областей: отдых, образование, размножение, работа	0.220
Класс 3	Ограниченная способность выполнять большинство активностей в одной из следующих областей: отдых, образование, размножение, работа	0.400
Класс 4	Ограниченная способность выполнять большинство активностей во всех следующих областях: отдых, образование, размножение, работа	0.600
Класс 5	Необходима помощь в повседневной активности по приготовлению пищи, покупкам и работам по дому	0.810
Класс 6	Необходима помощь в повседневной активности при приеме пищи, личной гигиене,	0.920

Потери здоровья популяции в ходе пандемии

- Немедленные потери здоровья
 - Заболеваемость COVID-19, потери оцениваются или **числом случаев¹** или **QALY**;
 - Смертность от COVID-19, потери оцениваются или **числом случаев²** или **QALY**;
 - Потери связанные с депрессией и тревожностью оцениваются **QALY**;
 - Смертность не от COVID-19, потери оцениваются или **числом случаев²** или **QALY**;
 - Рост смертности не от COVID-19 связан (частично?) с действием стресса, увеличивающего смертность от всех причин.
- Отложенные потери здоровья (зависят от времени после завершения эпидемии: 1, 2, 10 лет)
 - Сокращение ожидаемой продолжительности жизни, **QALY**;
 - Стресс приводит к ускоренному старению гипоталамо–гипофизарно-надпочечниковой оси, следовательно, уменьшение устойчивости к стрессам, увеличению смертности и сокращению ожидаемой продолжительности жизни, **QALY**;

Не учитываются различия ¹⁾тяжести инфекции и ²⁾возраста умерших

Оценка «веса» (степени снижения здоровья) при конкретном заболевании

- Используя опросники можно оценить степень снижения способности выполнять активности и набор областей в которых это снижение наблюдается при различных заболеваниях или состояниях индивида.
- Например, снижение здоровья при КОВИД-19 разной тяжести, при депрессии, при старении. Используя опросники можно оценить степень снижения способности выполнять активности и набор областей в которых это снижение наблюдается при различных заболеваниях или состояниях индивида.
- Например, снижение здоровья при КОВИД-19 разной тяжести, при депрессии, при старении

QALE Quality-Adjusted Life Expectancy

Ожидаемая продолжительность жизни, откорректированная на качество (QALE) – это количество лет **полного здоровья**, которое человек может прожить от момента рождения.

- Например, продолжительность жизни составляет 71.6 года, средний коэффициент снижения качества жизни составляет 0.854. Тогда

$$QALY = 71.6 * 0.854 = 61 \text{ год (здоровой жизни).}$$

- Значение QALE снижается, если у человека развивается заболевание.
- Но если заболевание временное, то качество жизни снижается временно, следовательно, QALE уменьшается на

$$\Delta (QALE) = - (K_N - K_D) * (t_f - t_i),$$

K_N и K_D - коэффициент качества жизни в «норме» и болезни,

t_f и t_i - время начала и завершения болезни,

Пример возрастной динамики QALY (Россия)

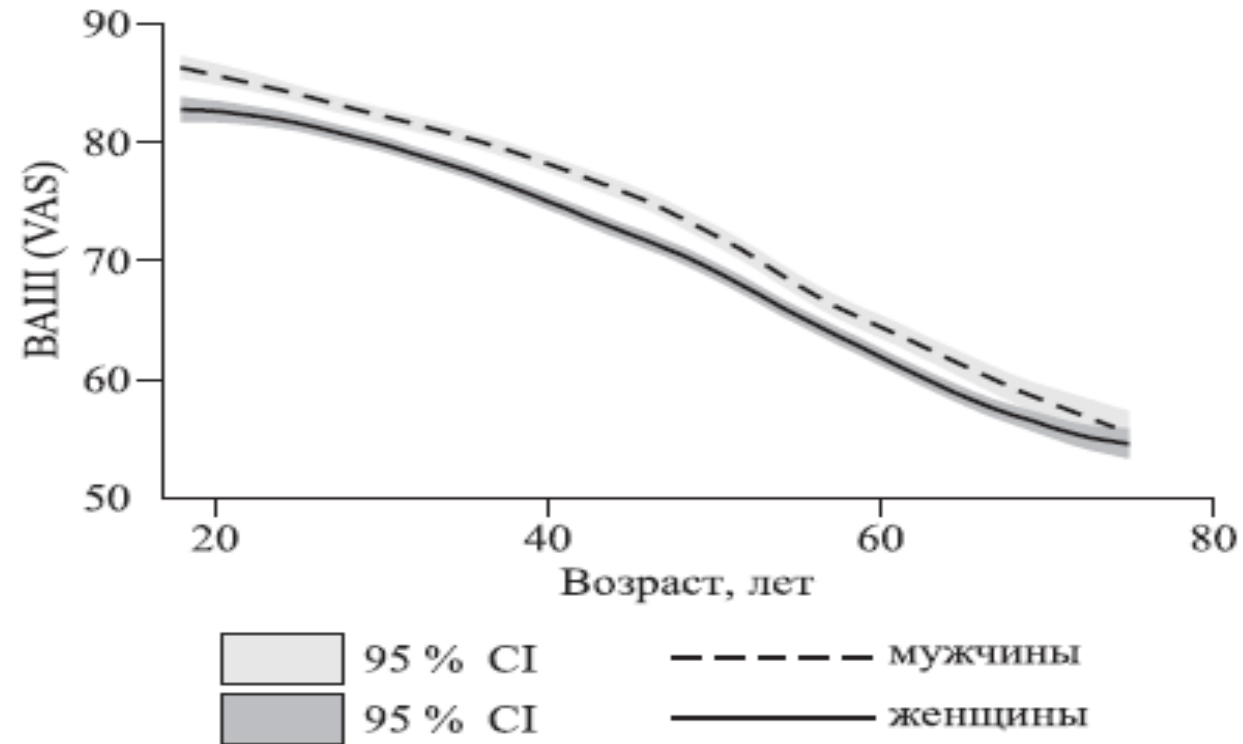


Рис. Распределение ВАШ (EQ-VAS) по полу и возрасту

Видно, что QALY (~площадь под кривой), меньше чем продолжительность жизни $T \cdot 100$ (продолжительность здоровой жизни в России 46,5 года)

Пандемия COVID-19 и ментальные заболевания

- **Большое депрессивное** расстройство (англ. major depressive disorder, MDD/БДР) характеризуется специфическим комплексом симптомов, существенным снижением трудоспособности и повышенной уязвимостью организма.
- БДР в настоящее время является одной из лидирующих причин нетрудоспособности и инвалидности во всём мире, и в 2017-м году было третьей (14.3%) по вкладу в глобальный социально-экономический ущерб от заболеваемости в мире, измеренный по показателю YLD (years lived with disability)

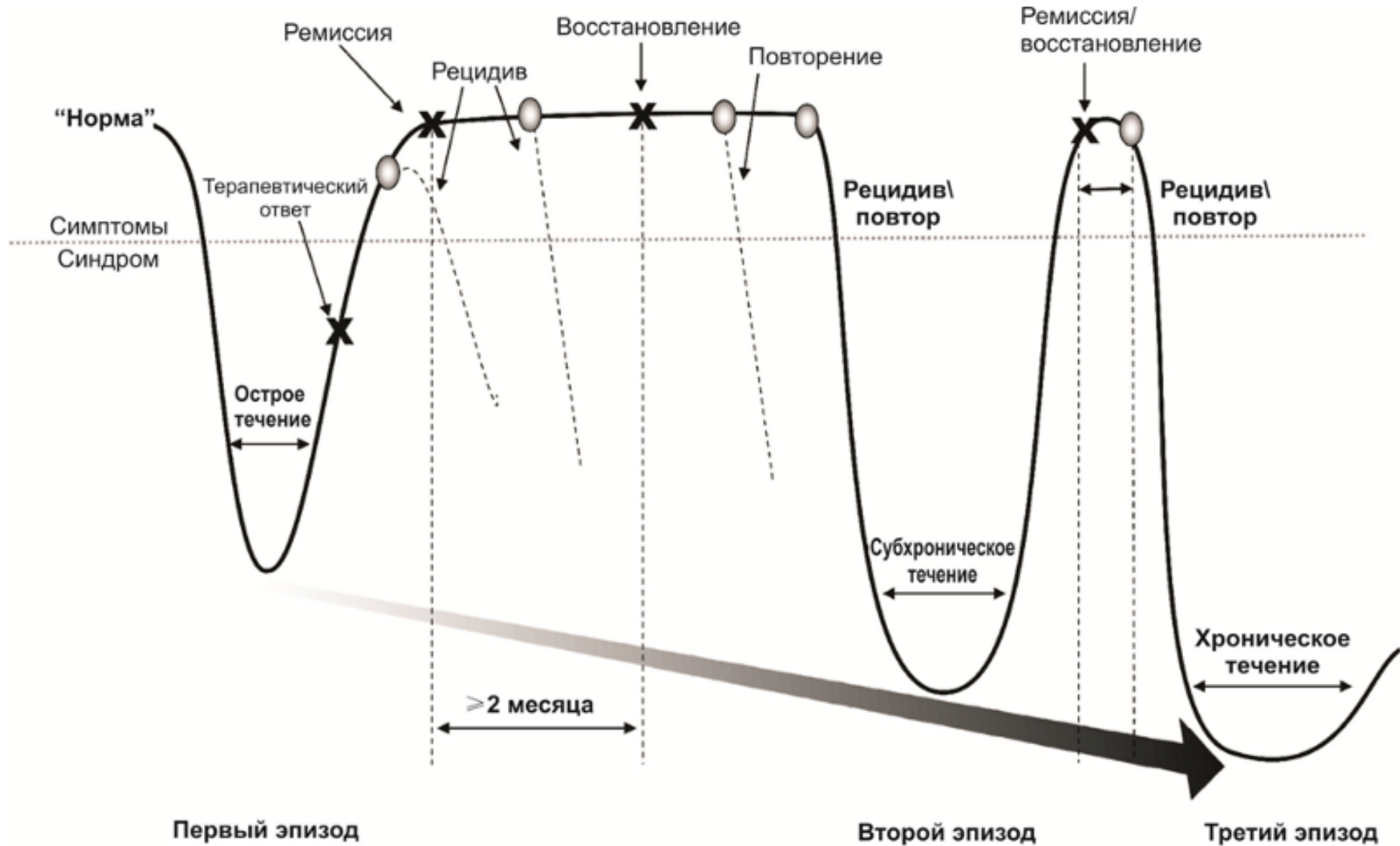
Депрессия, тревожность и пандемия COVID-19

- К августу- сентябрю 2020 прирост депрессии составил 27.6%
- Прирост тревожности составил 25.6%

Средние данные по 5683 источникам

- Santomauro, D. F., Herrera, A. M. M., Shadid, J., Zheng, P., Ashbaugh, C., Pigott, D. M., ... & Ferrari, A. J. (2021). Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. *The Lancet*, 398(10312), 1700-1712.

Характер течения депрессивных расстройств



Коэффициент(вес) снижения здоровья при депрессии, тревожном расстройстве и КОВИД 19

Потеря здоровья 1 эпизод БДР = $0.219 * 150 = 33 \text{ дня} = 0.1 \text{ QALY}$

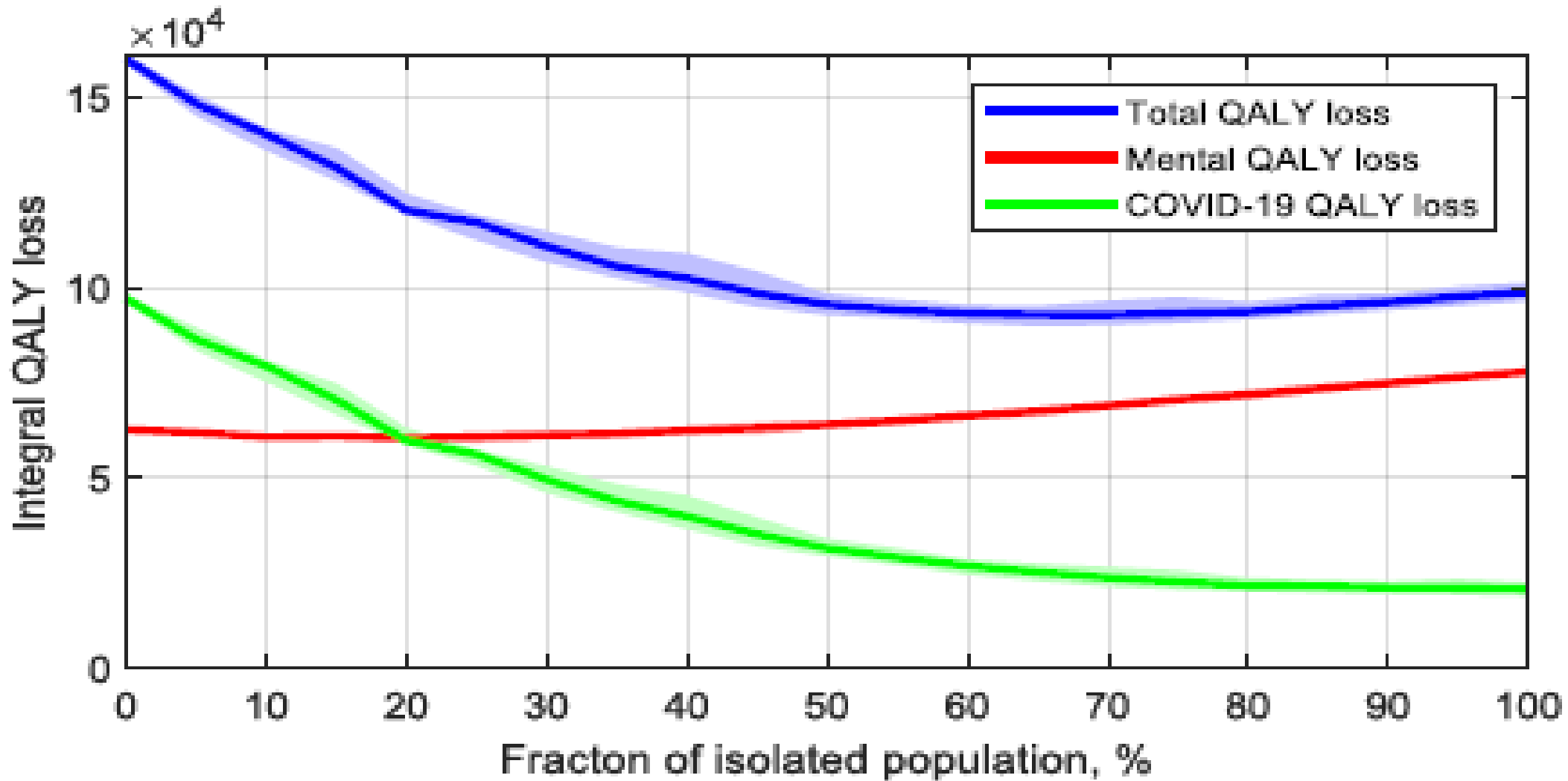
Длительность COVID-19 10-30 дн. $20 * 0.01 = 0.2 \text{ дня} = 5 * 10^{-4} \text{ QALY}$

- Вес большого депрессивного расстройства (БДР) 0.219
- Вес тревожного расстройства 0.105
- Вес легкого течения COVID-19 0.008
- Вес нелетального течения COVID-19 без интенсивной терапии 0.0201
- Вес нелетального течения COVID-19 с интенсивной терапией 0.15
- Потери QALY при вакцинации побочных эфф. 0.0002

Интегральная оценка потерь популяции от различных заболеваний в ходе эпидемии

- Используя метод количественной оценки потерь здоровья можно сравнивать в единой шкале потери при разной тяжести заболеваний и различных заболеваниях (COVID-19, депрессии и тревожности)

Потери QALY в зависимости от строгости локдауна, (по оси X меняется строгость карантина)



Характеристики смертности в ходе пандемии COVID-19

- **Смертность** – общее число умерших от всех причин на 100 000 населения за ед. времени (год, месяц, период эпидемии), (m);
- **Ожидаемая смертность** - число умерших на 100 000 населения, оцениваемое по данным предыдущих лет, с учетом сезонных колебаний и временного тренда (m_e);
- **Смертность от COVID-19**, (m_{cov}) – число умерших от COVID-19 на 100 000 населения за ед. времени;
- **Избыточная смертность** при пандемии COVID-19 = смертность - ожидаемая смертность - смертность от COVID-19 ($m - m_e - m_{cov} = m_{ex}$)

Оценка избыточной смертности, Россия, 2020

- Всего умерших от всех причин в 2019 **1 798 307**, в 2020 **2 138 586**,
прирост смертности в 2020 **340 279** (19% от смертности 2019г)
- Умерло от КОВИДА-19 **163 325**,
- Избыточная смертность в России, 2020
 $340\ 279 - 163\ 325 = \mathbf{176\ 954}$ случаев

108% смертности от КОВИД-19,

52% от прироста смертности

10% от всей смертности 2020г

Избыточная смертность: преимущества и недостатки

- Преимущества

- Не зависит от доступности диагностических тестов;
- Не зависит от неопределенности критериев диагностики COVID-19 (?);
- Не зависит от административных влияний (?);

В эпидемиологии считается «золотым стандарт» оценки тяжести эпидемии

- Недостатки

- Не дает информации о причинах роста или снижения смертности;
- Необходим анализ изменения вкладов различных причин смерти, которые зависят от (не всегда известных) сопутствующих хронических заболеваний и качества медицинской помощи.

Табл. 1. Смертность от причин не связанных с КОВИД-19 в 2020г
повышается (*но не всегда, зависит от правил диагностики*)

Страна	А	А'	Б	Б'	Б-А	Б/А (%)
США	339 014	102	458 000	138	118 986	135
Италия	71 925	116	89 100	144	17 175	124
Германия	30 297	36	25 900	31	-4 397	85
Швеция	3 279	32	9 300	91	1 021	112
Франция	62 867	100	43 500	69	-19 367	69
Россия	163 325	111	340 279	232	176 954	208

А – Число смертей от COVID-19 в 2020г А' - Число смертей от COVID-19 в 2020г на 100 000 населения

Б – Общий прирост смертности Б' - прирост смертности на 100 тыс населения

Б-А – Избыточная смертность - разность между общим приростом и числом смертей от COVID-19

Б/А(%) – Отношение прироста смертности к смертности от COVID-19

В России удельный прирост смертности 7.5 раз выше чем в Германии и в 1.7 раз выше чем в США.

Ссылка и комментарий к таблице 1

- *Islam, N, Shkolnikov, V. M., Acosta, R. J., Klimkin, I., Kawachi, I., Irizarry, R. A., ... & Lacey, B. (2021). Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. bmj, 373.*
- отрицательная избыточная смертность в Германии, Франции, Новой Зеландии и др. возможна за счет гипердиагностики КОВИД –(смерть от традиционных причин объяснялась инфекцией коронавируса)

Вывод: оценка потерь популяции должна включать оценку общего прироста смертности и избыточной смертностей

Обоснование:

1. данные таблицы 1 показывают, что соотношение между общим приростом смертности, смертностью от КОВИД-19 и избыточной смертностью значительно меняется от страны к стране и в неясной степени произвольны.
2. Прирост смертности не связанной с инфекцией является признанным и достаточно распространённым явлением. Причины появления отрицательных оценок избыточной смертности требуют дополнительного анализа, но скорее всего такие оценки являются артефактом.

Причины и механизмы избыточной смертности

Возможные механизмы избыточной смертности

1. Предполагаемый механизм снижения качества медицинской помощи из-за перегрузки мед учреждений не нашел подтверждений.
2. Структура (по причинам) избыточной смертности близка к причинам обычной смертности (сердечно-сосудистые, несколько ниже онкология, несколько выше дыхательная система, метаболические нарушения,..)
3. Возрастная зависимость избыточной смертности смещена в средний и старший средний возраста

Islam, N, Shkolnikov, V. M., Acosta, R. J., Klimkin, I., Kawachi, I., Irizarry, R. A., ... & Lacey, B. (2021). Excess deaths associated with covid-19 pandemic in 2020: age and sex disaggregated time series analysis in 29 high income countries. bmj, 373

Предположение: одной из причин избыточной смертности являются психические заболевания

Влияние психических заболеваний на смертность и продолжительность жизни (1)

- Исследовалась продолжительность жизни и причины смерти больных психическими заболеваниями в Австралии в 1983-87 и 2003-07 гг.
- Анализировались данные для 292 585 случаев.
- Случаем (больным) считался индивид **имевший контакт** с психиатрическим медицинским учреждением в течении последних пяти лет.
- Рассматривались следующие диагнозы:
 - Алкоголизм и наркотическая зависимость, шизофрения, аффективные расстройства, остальные психозы, неврозы, стресс и адаптация, депрессия, остальные психические заболевания.
- Сравнивалась продолжительность жизни и причины смерти в основной популяции и среди больных психическими заболеваниями

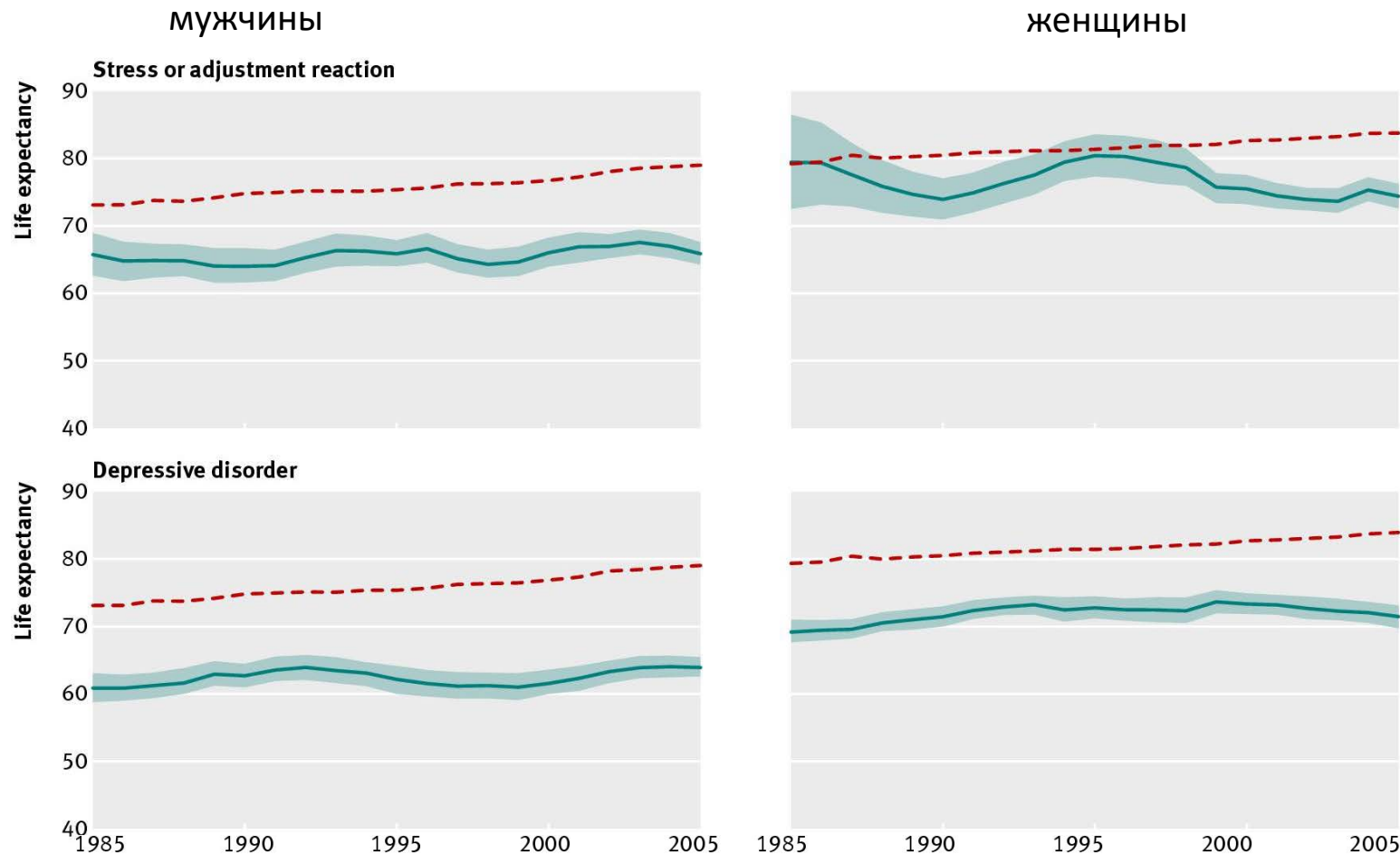
Lawrence, D., Hancock, K. J., & Kisely, S. (2013). The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. Bmj, 346. 883 ref

Влияние психических заболеваний на смертность и продолжительность жизни (2)

- Дополнительная смертность больных с **депрессией** сокращает ожидаемую продолжительность жизни мужчин на 15.3 года, стресс на 13.2 года,
- у женщин депрессия на 12.5 лет, стресс на 9.3 года
- **80% дополнительной смертности больных с психическими заболеваниями связывается с традиционными заболеваниями. С сердечно-сосудистыми заболеваниями (30%) и онкологическими заболеваниями (13.6%)*).**
- Причинами дополнительной смертности больных с психическими заболеваниями являются:
 - нездоровый образ жизни (курение, алкоголь, режим дня ограниченная физ активность;
 - Употребление вредных веществ, побочные эффекты препаратов,

**) «фоновые» депрессия и стресс отличаются от «пандемических»*

Влияние психических заболеваний на смертность и продолжительность жизни (3)



Lawrence, D., Hancock, K. J., & Kisely, S. (2013). The gap in life expectancy from preventable physical illness in psychiatric patients in Western Australia: retrospective analysis of population based registers. *Bmj*, 346. 883 ref

Спасибо за
внимание