

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ДИНАМИКУ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В РОССИИ

В работе показано, что неоднородность регионов по инфицированности и распространенности может быть обусловлена как различиями в качестве работы противотуберкулезных учреждений, так и различиями социально-экономических характеристик регионов. Промоделирована динамика показателей инфицированности и распространенности туберкулеза при изменении социально-экономических условий. Полученные результаты показывают, что улучшение экономической ситуации может положительно влиять на эпидемиологическую обстановку, уменьшая распространенность и инфицированность.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в мире ежегодно заболевают туберкулезом 10 млн человек, а всего насчитывается 15–20 млн больных туберкулезом легких, выделяющих бактерии (а значит, опасных для окружающих). Среди инфекционных заболеваний туберкулез как причина смерти занимает первое место, в мире ежегодно от туберкулеза умирают около 3 млн человек [1]. В разных странах и регионах эпидемиологическая обстановка по туберкулезу различна. В экономически развитых странах отмечаются низкие показатели распространенности туберкулеза (5.4 больных на 100 тыс. населения в Голландии), а в развивающихся – более высокие (535 больных на 100 тыс. населения в Нигерии) [2]. В России заболеваемость равна 83.1, смертность 21.5, распространенность туберкулеза с бактериовыделением 88.3 на 100 тыс. населения [3].

Современные исследования показывают, что различия социально-экономических условий между странами и регионами могут быть одной из причин неоднородности по эпидемиологическим показателям [6–9]. Низкие доходы, перенаселенность, недоступность (или низкое качество) медицинского обслуживания являются факторами риска, поэтому эти характеристики необходимо учитывать при прогнозировании эпидемиологической обстановки и разработке стратегий контроля туберкулеза.

Традиционно для описания динамики распространения туберкулеза в разных странах применяется одна и та же модель, а различия описываются за счет изменения начальных значений и параметров модели [13]. Это естественный подход, основанный на предположении о единой биологической основе взаимоотношений возбудителя и организма человека. Однако в случае туберкулеза, как и ряда других инфекций, общество может воздействовать на течение эпидемического процесса за счет выявления, изоляции и лечения больных. Эффективность этого процесса зависит от выделяемых средств, способа действия и свойств системы здравоохранения. Эти особенности не всегда можно учесть за счет вариации значений параметров, иногда удобнее изменить структуру уравнений, ввести новые переменные.

Проблема описания распространения туберкулеза осложняется тем, что в различных странах схемы переходов между состояниями больного, как и способы определения самих состояний могут не совпадать. Различия в определении состояний больных приводят к различиям в данных учета больных, следовательно, к различиям в медицинской статистике. Эти осложнения необходимо учитывать при использовании и анализе данных национального статистического учета по заболеваемости туберкулезом.

Для России можно выделить следующие особенности: (i) практически полная вакцинация населения (в результате распространение туберкулеза, в основном, происходит в среде взрослого населения); (ii) наличие системы мер по выявлению, учету, лечению и наблюдению за больными туберкулезом, охватывающих основную часть населения; (iii) неоднородность регионов России по показателям заболеваемости и распространенности. Кроме этого, специалисты по туберкулезу в России считают, что после инфицирования и развития больной может последовательно проходить через состояние неактивного туберкулеза (без выделения бактерий в среду) в состояние активного туберкулеза (с выделением бактерий) и обратно в состояние неактивного туберкулеза [1]. Исследователи, работающие в ВОЗ, как правило, используют несколько другую схему переходов [13]. В используемой нами модели учтены эти особенности эпидемиологии туберкулеза и ее описания в России.

Описание модели

Модель, учитывающая особенности распространения туберкулеза в России, была построена в работах [4, 5]. Взрослое (старше 18 лет) население рассматриваемого региона (области) делится на 6 когорт, в которых все индивиды считаются одинаковыми по своим свойствам:

- S – восприимчивые вакцинированные индивиды;
- L – индивиды с латентной инфекцией, или не развившие активных форм болезни, или излеченные от активных форм туберкулеза;
- D – невыявленные больные туберкулезом органов дыхания (ТБОД), в активной стадии болезни, не выделяющие микобактерии туберкулеза;
- B – невыявленные больные в активной стадии ТБОД, выделяющие микобактерии туберкулеза;
- D_0 – больные в активной стадии ТБОД, не выделяющие микобактерии и находящиеся на учете системы противотуберкулезных диспансеров;
- B_0 – больные в активной стадии ТБОД, выделяющие микобактерии и находящиеся на учете системы противотуберкулезных диспансеров.

Переменными модели являются численности шести описанных выше когорт. Единственный аргумент – время t , все остальные буквенные обозначения предполагаются константами или заданными функциями времени. Схема модели изображена на рис.1.

Модель описывает основные процессы, происходящие в популяции: инфицирование чувствительных индивидов, прогрессирование заболевания, выявление больных противотуберкулезной службой, выздоровление индивидов (как в результате лечения, так и спонтанное), смертность от туберкулеза, а также миграционные и демографические процессы.

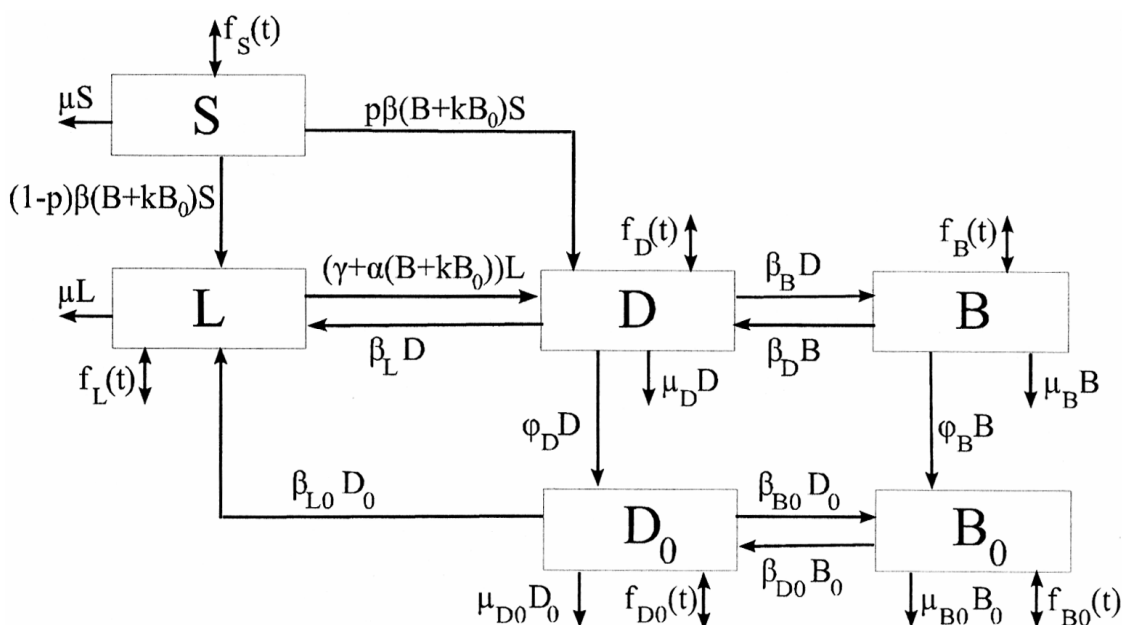


Рис 1. Схема модели, описывающей процесс распространения туберкулеза в России

Система обыкновенных дифференциальных уравнений, соответствующая схеме на рис. 1, имеет следующий вид:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= -\beta S(B + kB_0) - \mu S + f_S(t), \\
 \frac{dL}{dt} &= (1-p)\beta S(B + kB_0) + \beta_L D + \beta_{L_0} D_0 - L(\gamma + \alpha(B + kB_0) + \mu) + f_L(t), \\
 \frac{dD}{dt} &= p\beta S(B + kB_0) + L(\gamma + \alpha(B + kB_0)) + \beta_D B - (\beta_B + \beta_L + \varphi_D + \mu_D)D + f_D(t), \\
 \frac{dB}{dt} &= \beta_B D - (\beta_D + \varphi_B + \mu_B)B + f_B(t), \\
 \frac{dD_0}{dt} &= \varphi_D D + \beta_{D_0} B_0 - (\beta_{B_0} + \beta_{L_0} + \mu_{D_0})D_0 + f_{D_0}(t), \\
 \frac{dB_0}{dt} &= \varphi_B B + \beta_{B_0} D_0 - (\beta_{D_0} + \mu_{B_0})B_0 + f_{B_0}(t).
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

Определим основные эпидемиологические показатели в терминах модели. Инфицированность – доля группы L от общей численности рассматриваемой популяции N . Распространенность – общее число больных (группы D , B , D_0 и B_0) в расчете на 100 тыс. человек.

Учет неоднородности регионов

Анализировались данные за 1998–2000 годы для 14 (из 18) регионов Центрального Федерального Округа РФ (см. табл. 1). Выбор регионов обусловлен относительной однородностью этих регионов по показателям эпидемического процесса⁶.

Следует отметить, что по результатам выборочных исследований можно оценить значения параметров модели (1). Однако эти оценки имеют разную точность и не учитывают возможные различия между регионами. Поэтому на первом этапе работы все параметры модели кроме коэффициента заразности (или трансмиссивности) β оценивались на основе выборочных исследований. Параметр β оценивался из предположения стабильности эпидемической ситуации, подробнее см. в [5]. Полученные оценки инфицированности и распространенности характеризовались большим разбросом между регионами, что противоречит косвенным данным об их относительной однородности. Мы предположили, что возможной причиной наблюдаемого разброса могут являться региональные различия социально-экономических характеристик и различия в качестве работы противотуберкулезных учреждений.

Для того чтобы учесть влияние социально-экономических факторов на процесс распространения туберкулеза, мы предположили, что скорость обострения β_B (скорость перехода из гр. D в гр. B) и скорость ремиссии β_D (скорость перехода из гр. D в гр. B) являются функциями от социально-экономических показателей регионов:

$$\beta_D(i) = \beta_D^* + \alpha_1(P_i - P_{cp}),$$

$$\beta_B(i) = \beta_B^* - \alpha_2(P_i - P_{cp}),$$

где β_D^* , β_B^* – экспертные оценки величин, P_i – характеристика социально-экономических условий в i регионе. Коэффициенты α_1 , α_2 определялись для всего набора регионов из условия, что разброс эпидемиологических показателей между регионами должен быть минимальным. Таким образом оценивалось то, какая доля различий

⁶ Экспертная оценка специалистов

величин $D + B + D_0 + B_0$ и L между регионами может быть объяснена различиями в социально-экономических условиях и качестве работы противотуберкулезных учреждений.

Затем мы провели расчеты по методу, построенному в работе [5], который позволяет оценивать параметры модели с учетом социально-экономической неоднородности. В расчетах были использованы следующие характеристики: уровень безработицы, доход и жилплощадь на душу населения, а также их возможные комбинации.

Полученные результаты показывают, что неоднородность регионов по инфицированности и распространенности может быть обусловлена не только различиями в качестве работы противотуберкулезных учреждений, но и различиями социально-экономических характеристик регионов. При учете региональных различий социально-экономических характеристик удалось уменьшить разброс эпидемиологических показателей на 4%, при учете различий по качеству работы медицинских учреждений – на 10%. Учет всех факторов одновременно позволил уменьшить разброс на 16%.

Необходимо отметить, что вклад различных факторов не носит аддитивного характера, т.е. общий вклад нескольких факторов меньше суммы вкладов каждого. Наиболее значимым социально-экономическим фактором является показатель жилплощади на душу населения, второй по значимости среди рассмотренных характеристик – уровень безработицы.

В табл. 1 приведены регионы, для которых проводилось оценивание параметров модели, и их основные характеристики. Во втором и третьем столбцах представлены данные из [11, 12], усредненные за период с 1998 по 2000 г. В четвертом и пятом столбцах содержатся величины, полученные в результате оценки параметров с учетом неоднородности регионов по социально-экономическим показателям и по качеству работы противотуберкулезных учреждений. Из табл. 1 видно, что для всех рассмотренных регионов численность невыявленных больных сопоставима с численностью больных, состоящих на учете в противотуберкулезных учреждениях. Необходимо отметить, что даже после снижения разброса эпидемиологических показателей на 16% наблюдаются существенные различия эпидемиологических показателей между регионами (например, Тульская и Ярославская области)

Таблица 1

**Регионы и их основные характеристики
(во втором и третьем столбцах содержатся
данные, усредненные за период с 1998 по 2000 г., в
четвертом и пятом – величины, полученные
в результате оценки параметров модели)**

Область	Численность населения N , тыс. чел.	Выявленные больные $D_0 + B_0$, чел. на 100 тыс.	Невыявленные больные $D + B$, чел. на 100 тыс.	Число заболевших за год, чел. на 100 тыс.
Белгородская	1494,5	150	158	98
Владимирская	1603,3	251	107	71
Воронежская	2454,9	246	160	84
Ивановская	1218,6	215	138	78
Калужская	1078,3	242	215	119
Костромская	780,7	197	112	60
Курская	1311,3	226	156	85
Липецкая	1239,9	241	151	87
Орловская	896,8	231	181	87
Рязанская	1284,9	247	152	96
Тамбовская	1270,3	203	186	88
Тверская	1594,5	215	160	89
Тульская	1740	266	208	121
Ярославская	1412,7	126	91	59

Динамика эпидемиологических показателей

Используя полученные зависимости и оценки параметров, мы промоделировали динамику показателей инфицированности и распространенности туберкулеза для 14 регионов при возможном изменении социально-экономических условий. Предполагалось, что численность населения каждого региона оставалась постоянной в течение всего промежутка времени, на котором проводилось моделирование.

Вычислительный эксперимент был построен следующим образом. В течение первых 40 лет уровень безработицы и жилплощадь на душу населения являлись постоянными величинами и определялись имеющимися данными. Затем в течение 10 лет происходило линейное из-

менение этих показателей. После 50 года значения экономических характеристик были зафиксированы на том уровне, которого достигли за 10 лет, и вновь рассматривались как постоянные величины. При моделировании улучшения экономических условий мы считали, что в каждом регионе за 10 лет уровень безработицы упал на 10%, а показатель жилплощади на душу населения вырос на 10%; в случае ухудшения экономической ситуации – уровень безработицы вырос на 10%, а показатель жилплощади на душу населения упал на 10%.

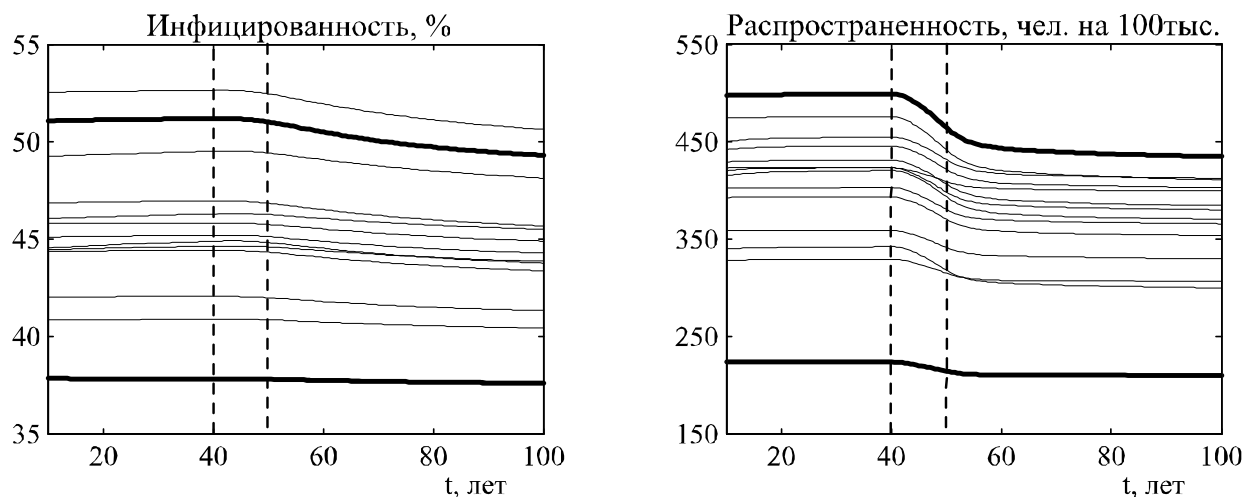


Рис. 2. Моделирование эффектов экономического подъема

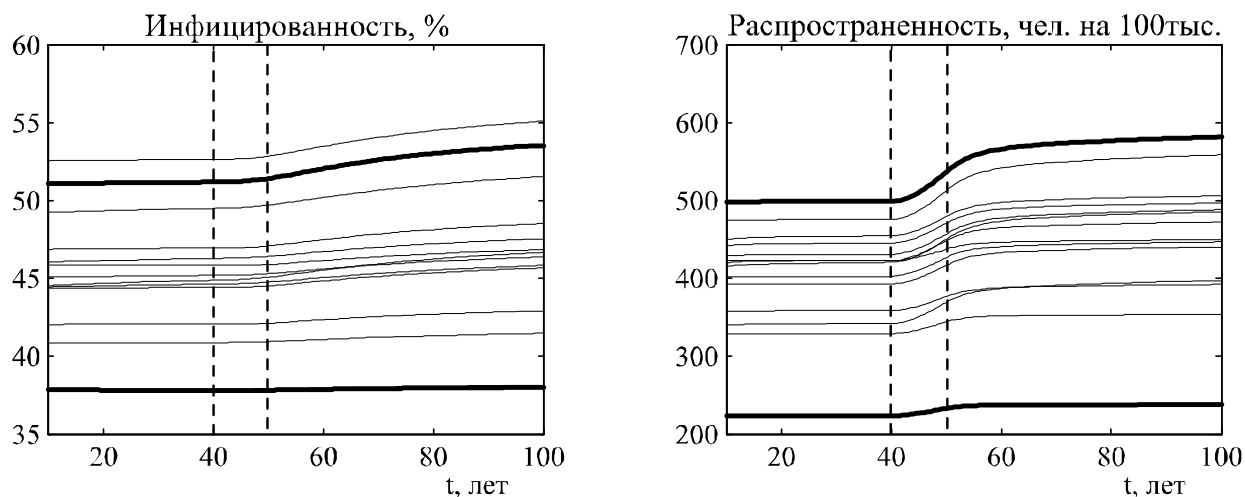


Рис 3. Моделирование эффектов экономического спада

Динамика показателей инфицированности и распространенности туберкулеза при изменении экономической ситуации в регионах, качество работы противотуберкулезных учреждений не изменяется. Пунктиром выделены начало и конец периодов экономического

подъема и спада. Более толстые линии соответствуют регионам с наибольшим (Тульская обл.) и наименьшим (Ярославская обл.) изменениями эпидемиологических показателей.

Также было промоделировано изменение показателей инфицированности и распространенности туберкулеза для 14 регионов при возможном изменении качества работы медицинских учреждений. Улучшение качества работы медицинских учреждений описывалось повышением вероятности выявления бактериовыделителей на 20% за 10 лет в каждом регионе; ухудшение – падением вероятности выявления бактериовыделителей на 20%.

На рис. 2 и 3 приведены результаты расчетов: показаны изменения инфицированности и распространенности, каждая кривая соответствует одному региону; периоды подъема и спада отделены пунктиром; более толстые линии соответствуют Тульской и Ярославской областям, они являются регионами с наибольшим и наименьшим изменениями эпидемиологических показателей.

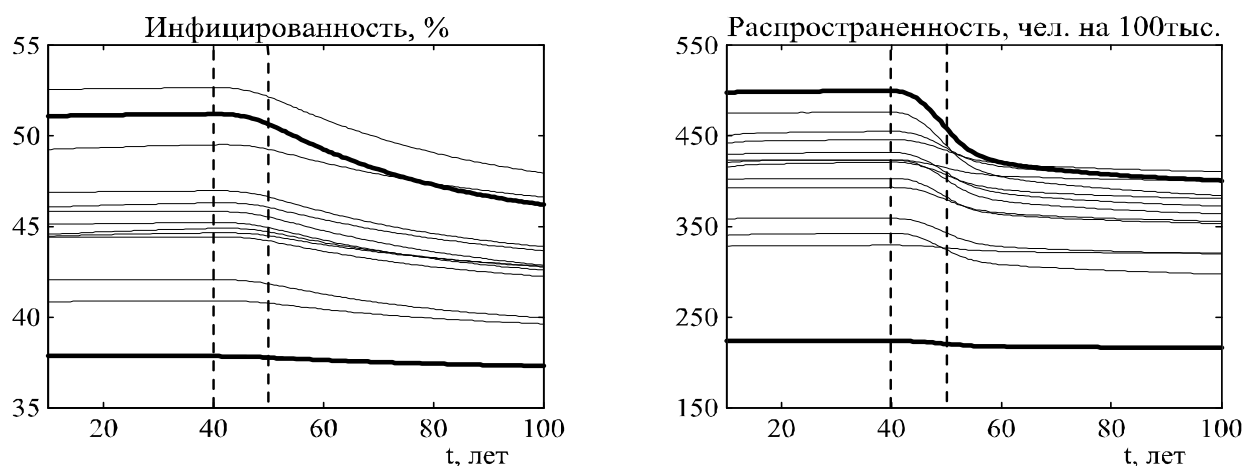


Рис. 4. Моделирование эффектов улучшения работы медицинских учреждений

Динамика показателей инфицированности и распространенности туберкулеза при изменении качества работы противотуберкулезной службы, социально-экономические условия не изменяются. Пунктиром выделены начало и конец периодов подъема и спада. Более толстые линии соответствуют регионам с наибольшим (Тульская обл.) и наименьшим (Ярославская обл.) изменениями эпидемиологических показателей.

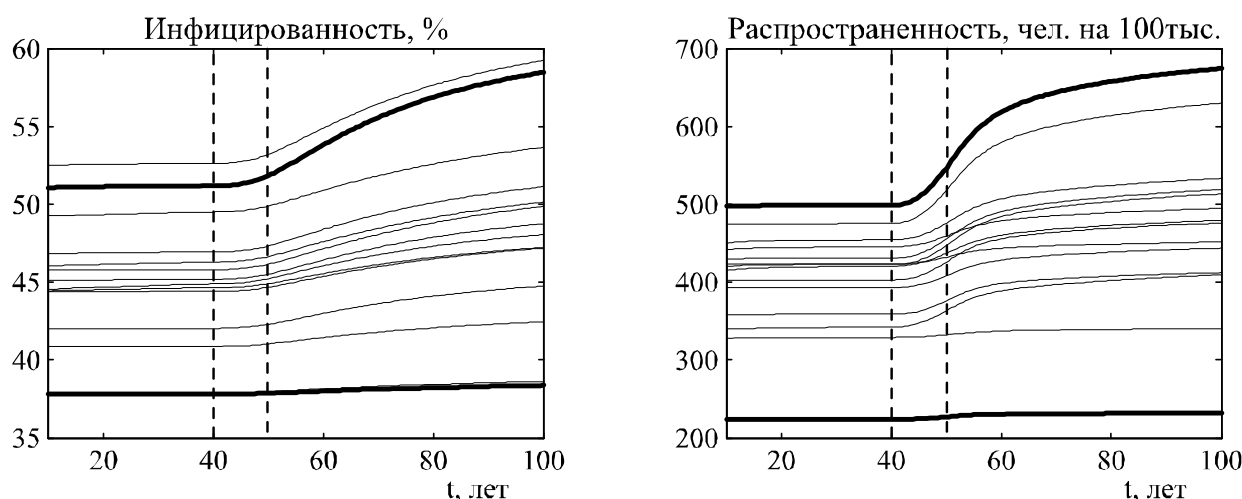


Рис. 5. Моделирование эффектов ухудшения работы медицинских учреждений

Из рис. 4 и 5 видно, что после изменения как экономических условий, так и качества работы медицинских учреждений, в первую очередь происходит изменение показателя распространенности (т.е. количества больных туберкулезом), а изменение показателя инфицированности происходит позже и более медленными темпами. Наиболее сильным изменениям (до 17%) как при экономическом подъеме, так и при спаде оказался подвержен показатель распространенности; изменения показателя инфицированности не превысили 7%. Аналогичные результаты наблюдаются и в случае изменения качества работы противотуберкулезных учреждений: изменения показателя распространенности не превысили 36%, а инфицированности – 15%.

Для различных сценариев: изменение только социально-экономических условий, изменение только качества работы медицинских учреждений, одновременное изменение всех характеристик – были вычислены следующие показатели чувствительности:

$$R_i = \frac{(L(100) - L(0)) / L(0)}{\sum_j |(\alpha_j(100) - \alpha_j(0)) / \alpha_j(0)|},$$

$$R_d = \frac{(prev(100) - prev(0)) / prev(0)}{\sum_j |(\alpha_j(100) - \alpha_j(0)) / \alpha_j(0)|},$$

где $prev(t) = D(t) + B(t) + B_0(t) + D_0(t)$, $\alpha_j(t)$ – параметр модели, суммирование производится по всем параметрам, которые изменяются с течением времени при данном сценарии.

Таблица 2

**Значение показателей чувствительности
инфицированности и распространенности
к изменениям социально-экономических условий
и работы противотуберкулезной службы**

Сценарий	Тульская область		Ярославская область	
	R_j	R_d	R_j	R_d
Экономический спад	0,23	0,83	0,03	0,33
Ухудшение работы мед. учреждений	0,71	1,76	0,07	0,2
Общий спад	0,6	1,92	0,06	0,3
Экономический подъем	-0,19	-0,65	-0,03	-0,31
Улучшение работы мед. учреждений	-0,49	-0,99	-0,07	-0,18
Общий подъем	-0,28	-0,66	-0,04	-0,22

Значения показателей R_j и R_d для Тульской и Ярославской областей приведены в табл. 2. Из табл. 2 видно, что одинаковые относительные изменения в работе медицинских учреждений и социально-экономических условий приводят к существенно различным изменениям показателей инфицированности и распространенности. Для того чтобы выяснить причины наблюдаемых различий, мы провели анализ чувствительности эпидемиологических показателей к изменению параметров.

**Анализ чувствительности решений модели
к вариации параметров**

1. Аналитическое исследование

Запишем систему (1), описывающую распространение туберкулеза, в следующем (более общем) виде:

$$\begin{cases} \frac{du}{dt} + Bu + A_0(u, n) + f = 0, \\ u|_{t=0} = u^{(0)}, \end{cases} \quad (2)$$

где $f = (f_1, f_2, \dots, f_6)$, $B = \{b_{ij}\}_{i,j=1}^6$, $n = \{n_k^{ij}\}_{i,j,k=1}^6$, $u^{(0)}$ – начальные условия,

$$A_0(u, n) = \begin{pmatrix} u_1 \sum_{i=1}^6 n_i^{11} u_i + u_2 \sum_{i=1}^6 n_i^{12} u_i + \dots + u_6 \sum_{i=1}^6 n_i^{16} u_i \\ \vdots \\ u_1 \sum_{i=1}^6 n_i^{61} u_i + u_2 \sum_{i=1}^6 n_i^{62} u_i + \dots + u_6 \sum_{i=1}^6 n_i^{66} u_i \end{pmatrix}.$$

Пусть нас интересует значение функционала

$$J(u) = (p, u),$$

где для $x(t), y(t) \in \mathbb{R}^m \quad \forall t$ скалярное произведение задано в ви-

$$\text{де } (x, y) = \int_0^T \sum_{i=1}^m x_i(t) y_i(t) dt.$$

Используя теорию сопряженных уравнений [10], получим выражение для вариации функционала при заданном возмущении параметров δf_i , δb_{ij} , δn_k^{ij}

$$\delta J(u) = \int_0^T \sum_{i=1}^6 u_i^* \delta f_i dt + \int_0^T \sum_{i,j=1}^6 u_i u_j^* \delta b_{ji} dt + \int_0^T \sum_{i,j,k=1}^6 u_i u_j u_k^* \delta n_j^{ki} dt, \quad (3)$$

где u – решение задачи (2), а u^* – решение следующей сопряженной задачи

$$\begin{cases} -\frac{du^*}{dt} + B^* u^* + N_1^*(u, n) u^* + N_2^*(u, n) u^* = -p \\ u^*|_{t=T} = 0 \end{cases} \quad (4)$$

$$N_1(u, n) = \begin{pmatrix} \sum_{i=1}^6 n_i^{11} u_i & \cdots & \sum_{i=1}^6 n_i^{16} u_i \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_{i=1}^6 n_i^{61} u_i & \cdots & \sum_{i=1}^6 n_i^{66} u_i \end{pmatrix},$$

$$N_2(u, n) = \begin{pmatrix} \sum_{i=1}^6 n_1^{1i} u_i & \cdots & \sum_{i=1}^6 n_6^{1i} u_i \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_{i=1}^6 n_1^{6i} u_i & \cdots & \sum_{i=1}^6 n_6^{6i} u_i \end{pmatrix}.$$

Таким образом, если мы знаем u и u^* (а для этого необходимо один раз решить задачи (2) и (4)), то мы можем для любого заданного возмущения параметров вычислить изменение интересующего нас функционала по формуле (3).

2. Результаты расчетов

Нас интересовала чувствительность показателей инфицированности и распространенности к возмущению параметров модели, поэтому были рассмотрены 2 функционала, задаваемые следующими функциями:

$$P_1(t) = (0, p_{t_0}(t), 0, 0, 0, 0)^T,$$

$$P_2(t) = (0, 0, p_{t_0}(t), p_{t_0}(t), p_{t_0}(t), p_{t_0}(t))^T,$$

где $p_{t_0}(t) = \begin{cases} 1, & \text{если } t_0 - 1 < t \leq t_0 \\ 0, & \text{иначе.} \end{cases}$

Таким образом, $P_1(t)$ задает функционал, сопоставляющий решению модели среднее значение инфицированности в момент времени t_0 , а $P_2(t)$ – среднее значение распространенности в момент времени t_0 .

Также необходимо пояснить, как связаны параметры, вариации которых входят в выражение (3), и параметры модели (1). Элементы вектора f являются линейными комбинациями параметров f_B , f_{B_0} , f_D и f_{D_0} , параметры β , p и k задают n_k^{ij} , а остальные параметры определяют матрицу B .

Расчеты проводились для Тульской и Ярославской областей для $t_0 = 100$ лет. Для каждого параметра были проделаны следующие вычисления:

- значения всех параметров, кроме рассматриваемого, считались фиксированными;
- величина рассматриваемого параметра увеличивалась на 10 %;
- по формуле (3) рассчитывалось изменение каждого функционала;
- рассчитывалась относительная чувствительность – отношение изменения функционала для Тульской обл. к изменению функционала для Ярославской обл.

Результаты расчетов показали, что рассмотренные регионы существенно различаются по чувствительности эпидемиологических показателей к изменениям параметров, задающих нелинейную часть уравнений (см. табл. 3).

Таблица 3

Относительная чувствительность эпидемиологических показателей

Параметр	Относительная чувствительность показателя	
	инфицированности	распространенности
β , коэффициент разности	5,7	5,8
k , относительная заразность больных, получающих лечение	6,7	6,5
p , вероятность быстрого прогрессирования болезни	33,6	6,9

В рамках рассмотренной модели распространения туберкулеза существует два способа пополнения группы инфицированных индивидов L : инфицирование здоровых индивидов больными и приток инфицированных извне. Так как в уравнениях модели (1) нелинейные слагаемые описывают процесс инфицирования, то полученные результаты позволяют сделать следующий вывод: в Ярославской области увеличение численности инфицированного населения в основном происходит в результате притока инфицированных индиви-

дов извне, а процесс инфицирования чувствительных индивидов больными практически не вносит вклада. Это возможное объяснение того, что меры, направленные на снижение количества больных туберкулезом, в Ярославской области будут менее эффективны, чем в Тульской области (что и наблюдается на рис. 2 и 3).

Построенная модель и проведенный с ее помощью анализ данных позволили получить достаточно надежные оценки скрытой (невыявленной) заболеваемости и распространенности туберкулеза в регионах России. Эти оценки, как и оценки качества выявления больных в регионах являются полезным дополнением к информации, используемой при управлении работой медицинских служб. Полученные оценки влияния социально-экономических условий на популяционную динамику заболевания ставят вопрос об относительном вкладе в динамику заболеваемости социально-экономических условий и работы здравоохранения. Относительно малое влияние на разброс между регионами, различия в социально-экономических условиях объясняют 4% разброса эпидемиологических показателей, связано с близостью областей по этим показателям. На рис. 2 видно, как относительно небольшое и медленное улучшение условий жизни существенно снижает распространенность туберкулеза. Для более точного исследования этих процессов предполагается использовать модель и данные, учитывающие социальные, половые и возрастные различия между индивидами.

Литература

1. Перельман М.И., Корякин В.А. Фтизиатрия – М.: Медицина, 1996.
2. Global tuberculosis control – surveillance, planning, financing. WHO Report 2007. http://www.who.int/tb/publications/global_report/2007/en/index.html
3. Аналитический обзор по туберкулезу в РФ за 2004 г: характеристики эпидемического процесса и противотуберкулезной службы – Минздравсоцразвития России, 2006.
4. Perelman M.I., Marchuk G.I. et al. Tuberculosis epidemiology in Russia: the mathematical model and data analysis. // Russ. J. Numer. Anal. Math. Modelling, 2004, vol.19, No.4, pp.305-314.
5. Мельниченко О.А., Романюха А.А. Модель эпидемиологии туберкулеза. Анализ данных и оценка параметров. В печати.

6. Lienhardt C. From exposure to disease: the role of environmental factors in susceptibility to and development of tuberculosis // *Epidemiol. Reviews*, 2001, vol.23, No.2, pp.288-301.
7. Souza W.V., Carvalho M.S. et al. Tuberculosis in intra-urban settings: a Bayesian approach // *Trop. Medicine and Inter. Health*, 2007, vol.12, No.3, pp. 323–330.
8. Mangtani P., Jolley D.J. et al. Socioeconomic deprivation and notification rates for tuberculosis in London during 1982-91 // *British Medical Journal*, 1995, vol.310, pp. 963–966.
9. Barr R.G., Diez-Roux A.V. et al. Neighborhood poverty and the resurgence of tuberculosis in New York City, 1984-1992 // *Am. J. Publ. Health*, 2001, vol. 91, pp. 1487–1493.
10. Агошков В.И., Владимиров В.С. и др. Метод сопряженных уравнений и анализ сложных систем. // *Современные проблемы вычислительной математики и математического моделирования*. Т. 1.: Вычислительная математика. – М.: Наука, 2005.
11. Регионы России 2004: основные характеристики субъектов РФ. Статистический сборник. – М.: Статистика России, 2004.
12. База данных НИИ Фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова.
13. Авилов К.К., Романюха А.А. Математические модели распространения и контроля туберкулеза (обзор). 2007. *Математическая биология и биоинформатика*, том 2, №2, с. 188–318