## Прямые и обратные задачи в анализе популяций

#### НАУЧНЫЕ ЧТЕНИЯ

памяти профессора Александра Михайловича
Петровского

(к 80-летию со дня рождения) 17 марта 2005 г.

Михальский А.И.

Институт Проблем Управления РАН, г. Москва

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

А.И. Михальский А.М. Петровский А.И. Яшин

### Теория оценивания неоднородных популяций



«Наука»

АКАДЕМИЯ НАУК СССР

ОРДЕНА ЛЕНИНА ИНСТИТУТ ПРОБЛЕМ УПРАВЛЕНИЯ

А.И. Михальский А.М. Петровский А.И. Яшин

### Теория оценивания неоднородных популяций

Ответственный редактор доктор технических наук В.Н. БУРКОВ



МОСКВА "НАУКА" 1989

# ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ РЕШЕНИЯ ОБРАТНЫХ ЗАДАЧ В АНАЛИЗЕ ПОПУЛЯЦИЙ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ – ОЦЕНКА ЧИСЛА ЗАБОЛЕВШИХ ЛИЦ ПО ЧИСЛУ ВЫЯВЛЕННЫХ СЛУЧАЕВ ЗАБОЛЕВАНИЯ

**АНАЛИЗ РИСКОВ** – ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА ПО ДИНАМИКЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ В ПОПУЛЯЦИИ (ИНВАЛИДИЗАЦИЯ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, СМЕРТНОСТЬ)

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РИСКИ – КАРТИРОВАНИЕ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА ПО ФЕНОТИПИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ С ЦЕЛЬЮ ЛОКАЛИЗАЦИИ ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ФАКТОРОВ РИСКА, ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ



## УРАВНЕНИЯ ДЛЯ ВЕРОЯТНОСТЕЙ ОКАЗАТЬСЯ В РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ

$$\frac{d}{dx}P_{1}(x) = -(r(x) + m(x))P_{1}(x) +$$

$$+ \int_{0}^{x} r(y)P_{1}(y)r(x) \exp \left(-\int_{y}^{x} (\mathbf{m}(t) + \mathbf{l}(t))dt - \int_{y}^{x} r(t)dt\right) dy$$

$$P_2(x) = \int_0^x r(y)P_1(y) \exp\left(-\int_y^x (\mathbf{m}(t) + \mathbf{l}(t))dt - \int_y^x r(t)dt\right) dy$$

$$P_3(x) = \int_0^x I(y) P_2(y) \exp\left(-\int_y^x \mathbf{m}(t) dt - \int_0^{x-y} \mathbf{d}(t) dt\right) dy$$

### ПРЯМАЯ ЗАДАЧА

### ОЦЕНКА ПОПУЛЯЦИОННОЙ СМЕРТНОСТИ, СВЯЗАННОЙ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ

$$g(x) = \frac{1}{\sum_{i=1}^{3} P_i(x)} \int_{0}^{x} I(y) P_2(y) d(x - y) \exp \left(-\int_{y}^{x} m(t) dt - \int_{0}^{x-y} d(u) du\right) dy$$



### ОБРАТНАЯ ЗАДАЧА

#### ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ГРУППЕ РИСКА

$$\int_{0}^{x} K(x, y)g(y)dy = g(x) \exp\left(-\int_{0}^{x} g(t)dt\right)$$

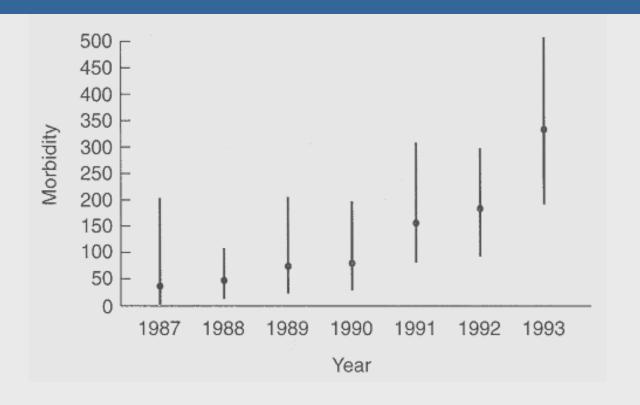
$$g(x) = I(x)P_2(x)$$

$$K(x,y) = d(x-y) \exp \left( \int_{0}^{y} (m_{p}(t) - g(t)) dt - \int_{0}^{x-y} d(u) du \right)$$



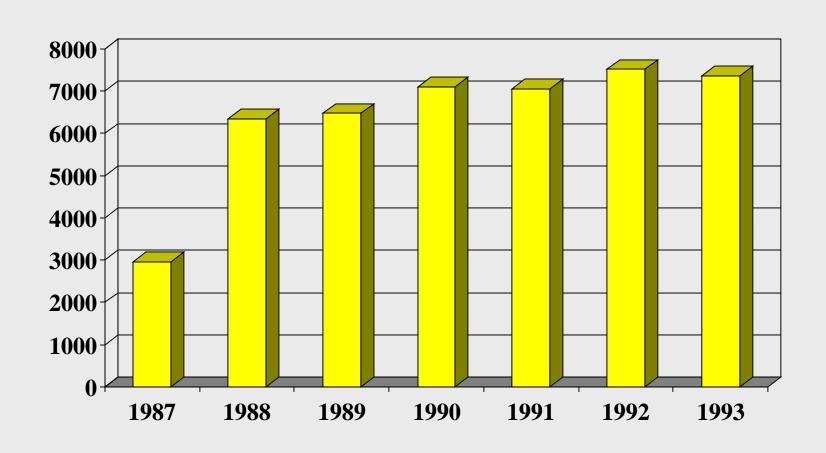
### ОБРАТНАЯ ЗАДАЧА

### ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПО НАБЛЮДЕНИЯМ С ПРОПУСКАМИ

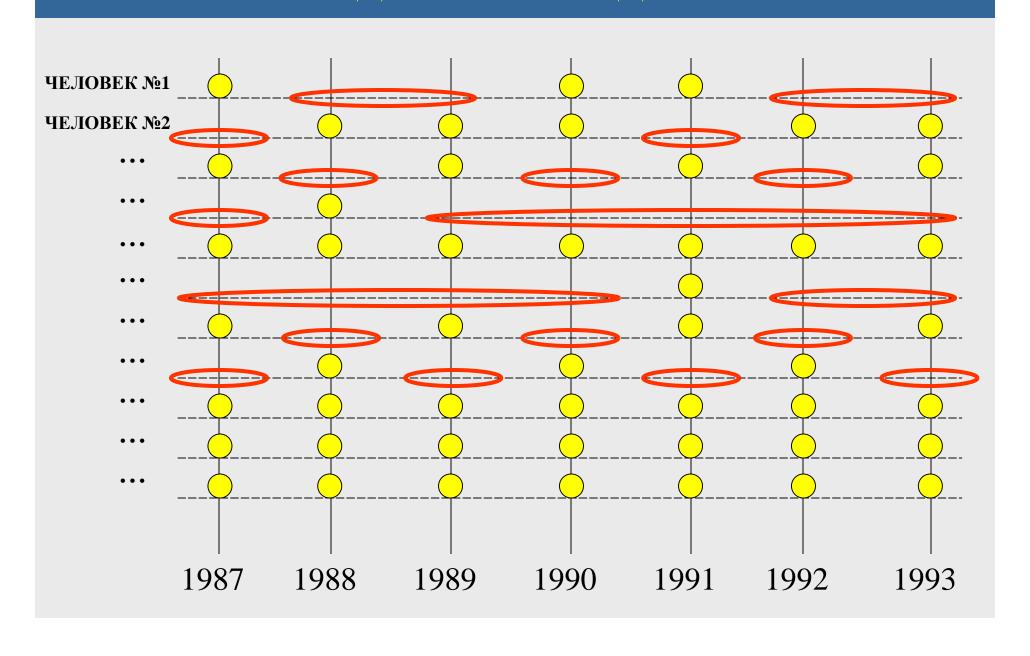


Число выявленных случаев злокачественных образований на 100тыс. среди участников ликвидации последствий чернобыльской катастрофы

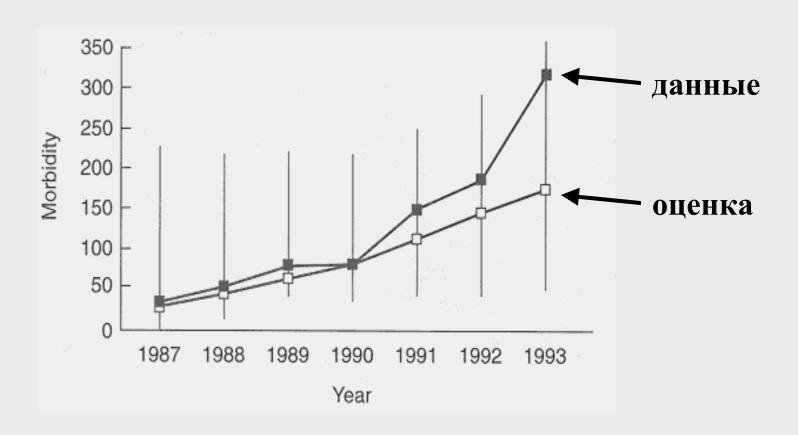
### ЧИСЛО ОБСЛЕДОВАННЫХ УЧАСТНИКОВ ЛИКВИДАЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ



### СХЕМА ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПРОХОЖДЕНИЯ ЕЖЕГОДНЫХ ОБСЛЕДОВАНИЙ



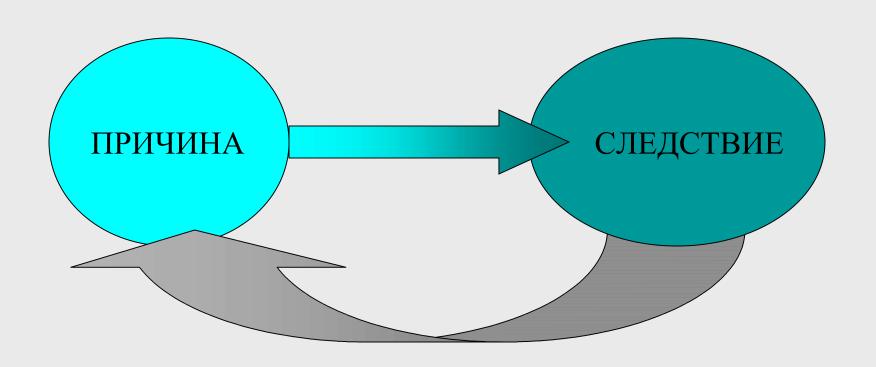
### ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПОСЛЕ КОМПЕНСАЦИИ ПРОПУСКОВ В НАБЛЮДЕНИЯХ



Источник: Михальский А.И., Иванов В.К., Максютов М.А., Моргенштерн В.

Оценка динамики заболеваемости ликвидаторов по результатам ежегодных обследований. Радиация и риск, бюллетень Национального Радиационно-Эпидемиологического Регистра 1996, N8, с.38-46

### ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРЯМЫХ И ОБРАТНЫХ ЗАДАЧ



НЕУСТОЙЧИВОЕ РЕШЕНИЕ

### ПОВЫШЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ РЕШЕНИЯ ОБРАТНЫХ ЗАДАЧ



### ОБРАТНАЯ ЗАДАЧА

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ

$$P(F) = \sum_{G} P(F/G)P(G)$$

*P(F)* - распространённость фенотипа: *исключительное долголетие, сохранение работоспособности в старости и т.д.* 

P(G) - распространённость генотипа: сочетание аллелей в различных поколениях семей

P(F/G) - условная вероятность **наблюдать фенотип** при **заданном генотипе** 

### ПРИМЕР

#### ПОИСК «ГЕНА ДОЛГОЛЕТИЯ»

Правдоподобие наблюдать маркёры  $M_1$ ,  $M_2$  и продолжительность жизни более 90 лет в семье из k человек

$$P(d, M_1, M_2) = \sum_{A} \exp\left(-H_0(90) \sum_{i=1}^{k} I_{A^i}^{d^i}\right) P(M_1, A, M_2)$$

 $d_i$ =1, если i-тый член семьи является долгожителем и 0 иначе

 $M_1, M_2, A$  - векторы размерности 2k, представляющие наборы аллелей двух маркёров и «гена долголетия»

 $P(M_1, A, M_2)$  - совместная вероятность наблюдать аллели маркёров и «гена долголетия»

### применение ненаблюдаемой цепи МАРКОВА ДЛЯ ВЫЧИСЛЕНИЯ СОВМЕСТНОЙ ВЕРОЯТНОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЛЕЛЕЙ

$$P(M_{m},...,M_{1}) = \sum_{n_{m}} P(n_{m}, M_{m},...,M_{1})$$

$$P(n_{i}, M_{i},...,M_{1}) = P(M_{i}/n_{i})P(n_{i}, M_{i-1},...,M_{1})$$

$$P(n_{i+1}, M_{i},...,M_{1}) = \sum_{n_{i}} q_{i}^{d(n_{i+1},n_{i})} (1-q_{i})^{2-d(n_{i+1},n_{i})} P(n_{i}, M_{i},...,M_{1})$$

$$P(M_1,...,M_L)$$

- вероятность наблюдать аллели на L локусах

$$v_i = (v_1, v_2, ..., v_{2k-1}, v_{2k})$$

 $v_i = (v_1, v_2, ..., v_{2k-1}, v_{2k})$  — вектор наследования по локусу і для k человек

 $\theta_{i}$ 

— вероятность раздельной передачи генетического материала (рекомбинации) для локусов i и i+1

### **ECHA Project**

(January 1, 2002; December 31, 2004)

This project is funded by the European Commission under FP5
"Quality of life and management of living resources programme", Key Action "The Ageing Population"

B. Jeune

J.W. Vaupel

J.M. Robine

C. Franceschi

G. De Benedictis

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НАКОПЛЕНИЕ **НОВЫХ ДАННЫХ** И РАЗВИТИЕ НАУКИ ПОЗВОЛЯЕТ ПРИМЕНЯТЬ МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ РЕШЕНИЯ ОБРАТНЫХ ЗАДАЧ В ОБЛАСТЯХ, ВЫХОДЯЩИХ ЗА ТРАДИЦИОННЫЕ РАМКИ И ИМЕЮЩИХ ВАЖНОЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ И прикладное значение!