

О. А. Обухова¹

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития России»

Е. А. Носова²

ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития России»

ОЦЕНКА ПОТРЕБНОСТЕЙ В РЕСУРСАХ ДЛЯ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Одной из основных задач, которые должна решать система мониторинга и оценки расходов в здравоохранении, является прогнозирование потребностей в ресурсах. Все известные в мире подобные методики основаны на математических моделях развития эпидситуации, на прогнозировании основных показателей здоровья населения, таких как заболеваемость, смертность и др.

Наиболее актуальной для системы здравоохранения является задача оценки и прогнозирования развития эпидситуации по социально значимым инфекционным заболеваниям, таким как туберкулез и ВИЧ-инфекция.

ВИЧ-инфекция, помимо представления общей национальной угрозы, является и весьма затратным заболеванием. На конец 2010 г. уже 0,4% населения нашей страны является носителями ВИЧ. Из них более 82 тыс. человек находятся на специфической антиретровирусной терапии. По последним данным, годовая стоимость лечения одного ВИЧ-инфицированного составляет порядка 2,5—4 тыс. долл. в год. По данным, озвученным в Резолюции научно-практической конференции в Суздале в декабре 2010 г., к 2015 г. число нуждающихся в лечении увеличится в 4,5 раза. Соответственно, потребность в финансовых средствах только для обеспечения нуждающихся антиретровирусными препаратами, по самым оптимистическим прогнозам, может составить свыше 300 млрд руб. (для справки — общие государственные расходы на систему здравоохранения в 2010 г. составили приблизительно 1,5 трлн руб.).

Невозможность в настоящее время полностью излечиться, а также предотвратить развитие терминальной стадии ВИЧ-инфекции — синдрома приобретенного иммунодефицита человека (СПИД), сокращение без специфической терапии продолжительности жизни до 7—10 лет при среднем возрасте инфицирования 20—35 лет, высокая стоимость поддержания качества жизни ВИЧ-инфицированных лиц и экономические потери, связанные с сокращением трудоспособного населения, — все эти факты усиливают важность поставленной задачи.

¹ Эл. адрес: obuhova@mednet.ru

² Эл. адрес: nosova@mednet.ru

Результатом решения задачи по оценке и прогнозированию развития эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции должна стать разработка и реализация системой здравоохранения комплекса профилактических мероприятий, позволяющих максимально ограничить количество новых случаев инфицирования населения.

Для оценки эффективности осуществленных профилактических мероприятий чаще всего используется показатель количества предотвращенных случаев инфекции. По разным данным, стоимость предотвращенного случая заражения ВИЧ-инфекцией в десятки раз меньше стоимости только ежегодного специфического АРВ-лечения без учета дополнительных расходов на сопутствующий лабораторный мониторинг, лечение вторичных заболеваний и других затрат. Этот факт является обоснованием необходимости усиления профилактической работы среди населения по предотвращению заражения ВИЧ-инфекцией.

Потребность в оценке влияния на эпидемиологические показатели мер воздействия, сложная динамика эпидемии, особая структура популяции по отношению к вероятности инфицирования ВИЧ-инфекцией — все это требует привлечения к исследованиям методов математического моделирования.

Надо сказать, что в мире существует множество вариантов математического моделирования эпидемиологических процессов, связанных с распространением ВИЧ-инфекции. Наиболее сложной проблемой и слабым местом этих методик является достоверность оценки численности населения, воздействуя на которое можно снизить риск инфицирования ВИЧ.

Источником и резервуаром ВИЧ является человек на всех стадиях заболевания. Возбудителем является вирус, передача которого осуществляется по одному из трех путей: при половых контактах, парентерально (через кровь), вертикально (от инфицированной матери к ребенку внутриутробно, при родах или грудном вскармливании) (Вирус иммунодефицита человека — медицина, 2010).

На территории Российской Федерации возраст активных распространителей (т. е. тех индивидов, чье поведение способно приводить к заражению других представителей популяции) находится в интервале 15—49 лет. В других возрастных группах случаи инфицирования могут происходить как в результате вертикальной передачи, так и парентерально при медицинских манипуляциях. Количество таких случаев составляет менее 2% от общего числа случаев.

К так называемой ядерной группе населения (*core-group* — ядро эпидемии), уровень рискованного поведения которого достаточен для порождения жизнеспособных¹ цепей передачи заболевания в популяции, отсутствие которых приводит к полному исчезновению инфекции, относятся потребители инъекционных наркотиков, коммерческие секс-работники и их клиенты, а также мужчины, имеющие гомосексуальные половые контакты.

Индивиды, практикующие рискованные контакты с представителями как ядерной группы, так и остальной части популяции, образуют мостовую группу (*bridge-group* — группа-мост).

Множество индивидов, не относящихся ни к ядру, ни к мосту, будем называть основной популяцией. На рис. 1 приведена классическая структура популяции относительно вероятности инфицирования ВИЧ с указанием категорий населения, традиционно рассматриваемых в исследованиях. Процентами показана доля соответствующих субпопуляций в общей численности, толщина стрелок отражает оценочную интенсивность передачи вируса между субпопуляциями.

В табл. 1 приведена структура популяции в соответствии с особенностями распространения заболевания на территории России, а также даны некоторые числовые характеристики риска инфицирования на основании экспертных оценок.

¹ Способных существовать длительное время и развиваться.



Рис. 1. Классическая структура популяции относительно риска распространения ВИЧ

Таблица 1

Структура популяции и количественные характеристики риска инфицирования ВИЧ, характерные для России¹

	Частота смены партнеров (партнеров на одного индивида в год)	Вероятность инфицирования на контакт	Доля в общей популяции (%)
Ядерная группа:			
потребители инъекционных наркотиков	5—10	0,7—0,9	1—5%
работники коммерческого секса	50—80	0,001—0,02	1—5%
мужчины, практикующие секс с мужчинами	3—5	0,003—0,05	1—5%
Группа-мост:			
другие уязвимые категории граждан	5—10	0,003—0,05	5—10%
Основная популяция	0,5—1	0,001—0,02	75—90%

Очевидно, что в зависимости от социально-экономических условий и культурных традиций структура и численность субпопуляций могут меняться. Поэтому одной из задач работы является исследование того, как эта структура реализуется в современной России и как на нее влияют региональные особенности.

Описанная структура популяции приводит к усложнению динамики эпидемического процесса, возникновению фаз эпидемии и фазовых переходов между ними.

В соответствии с классификацией, предложенной *UNAIDS*, для ВИЧ-инфекции выделяют три основные фазы. Низкоуровневая *low-level*-фаза — период, в течение которого рост распространенности незначительный. Далее в течение более короткого промежутка времени наблюдается резкий рост числа инфицированных за счет насыщения инфекцией ядерной группы, за которым следует фаза концентрации (*concentrated*) с медленным проникновением инфекции в группу-мост. При насыщении данной группы наблюдается рост показателя распространенности, обусловленный проникновением вируса в основную популяцию — начало генерализованной (*generalized*) фазы. В настоящее время, по данным Федерального центра борьбы со СПИД, в Российской Федерации фаза эпидемии по ВИЧ перешла из состояния концентрированной в стадию генерализованной.

¹ Составлено по: Вирус иммунодефицита человека — медицина, 2010.

С экономической точки зрения наименее затратной является низкоуровневая фаза эпидемии, когда действенными профилактическими мероприятиями в целевых группах населения можно добиться значительных результатов в предотвращении новых случаев заражения.

При построении математической модели прогноза заболеваемости ВИЧ-инфекцией используются данные о вероятности передачи вируса или о риске заражения. Наиболее удобным показателем для оценки риска инфицирования является сила инфекции λ — показатель, характеризующий скорость инфицирования восприимчивых к заражению индивидов. Данный показатель имеет размерность $1/t$. В первом приближении при предположении, что свойства возбудителя одинаковы во всех регионах и не меняются за период наблюдения, а система здравоохранения выступает в роли измерительного прибора (позволяет получать значения величин, не изменяя состояние системы), силу инфекции можно оценить по данным заболеваемости и распространенности:

$$\lambda = \frac{\Delta I(t)}{N(t) - I(t)},$$

где ΔI — заболеваемость, число индивидов, инфицированных за период времени $(t; t + 1)$; N — численность населения; I — распространенность, число инфицированных индивидов на начало периода t .

Отсутствие иммунитета к ВИЧ и низкий уровень инфицированности популяции делают такое приближение достаточно надежным.

На популяционном уровне социально дезадаптированные индивиды¹ составляют ядро и основную часть мостовой группы ВИЧ-инфекции (рис. 2). Стрелками указаны потоки индивидов, толщина определяет оценочную величину этих потоков. В связи с этим важно оценить риск инфицирования для социально адаптированного населения. Зависимость силы инфекции ВИЧ от этих показателей неоднозначна.

Характеристиками социальной дезадаптации на популяционном уровне будем считать скорость распространения инфекций, передающихся половым путем (ИППП) (в нашем случае достоверен показатель заболеваемости сифилисом), наркомании и алкоголизма.

Факторы социальной дезадаптации характеризуют негативные процессы, происходящие в обществе, поэтому нельзя говорить о влиянии данных величин на риск инфицирования — можно лишь указать, какие из этих явлений способствуют росту эпидемии либо ее сдерживанию.

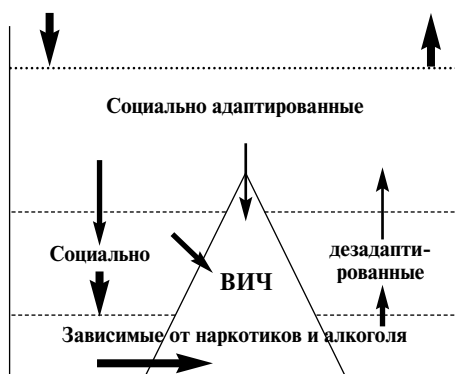


Рис. 2. Роль социальной дезадаптации в распространении ВИЧ-инфекции

¹ Социальная дезадаптация — нарушение приспособляемости индивида к социальной среде через девиантное поведение.

В результате статистического анализа силу инфекции ВИЧ удастся связать со следующими величинами: сила инфекций, передающихся половым путем (ИППП)¹ (λ_S), скорость распространения наркотической зависимости (λ_D), скорость распространения алкогольной зависимости (λ_A), прожиточный минимум на одного человека, отнесенный к среднему по регионам значению (P_{min}), отношение потребительских расходов к стоимости потребительской корзины на одного человека (λ_{ex}), процент студентов вузов в общей структуре населения (P_{st}). Полученную оценку силы инфекции мы назвали *индекс риска инфицирования ВИЧ*:

$$\lambda = 0,81(\lambda_D\lambda_S)/\lambda_A + 0,85\lambda_{ex}P_{st}(1,6 - 0,33P_{min} + \exp\{1 - P_{min}\}). \quad (1)$$

В выражении (1) 69% межрегиональной вариации силы инфекции ВИЧ приходится на первое слагаемое.

Выбрав в качестве критерия кластеризации значения λ_S и λ_A для региона с максимальной λ , удалось выделить основания для классификации регионов России по способу формирования групп риска инфицирования ВИЧ (табл. 2).

Таблица 2

Основания для классификации регионов России по факторам эпидемии ВИЧ²

		Предполагаемая фаза эпидемии ВИЧ			
		Низко-уровневая	Концентрированная	Концентрированная	Генерализованная
Обозначение класса		Lo	CA	CS	Ge
Скорость распространения	Алкоголизм	Низкая	Высокая	Низкая	Высокая
	ИППП	Низкая	Низкая	Высокая	Высокая
Факторы эпидемии ВИЧ	Эскалация	Наркомания, ИППП	Наркомания	Наркомания, алкоголизм	ИППП
	Сдерживание	Алкоголизм	Алкоголизм	ИППП	Нет

Из табл. 2 видно, что наркомания и алкоголизм во многих регионах являются процессами, конкурирующими за популяцию активных распространителей ВИЧ, оказывая непосредственное влияние на численность и состав ядерной группы.

Для трети регионов в исследовании основную роль в эскалации эпидемии ВИЧ играют процессы, связанные с распространением ИППП. Данное явление косвенно свидетельствует о том, что эпидемией на данный момент охвачены не только ядерная группа, но и другие части популяции.

Таким образом, к базовым предположениям исследования для построения модели распространения ВИЧ-инфекции на территории России необходимо добавить динамику развития алкогольной и наркотической зависимости, как характеристику динамики индивидуального риска инфицирования ВИЧ.

В качестве источника данных для рассматриваемой модели были использованы данные Федеральной службы государственной статистики, Минздравсоцразвития России, Федерального научно-методического центра по борьбе со СПИД, Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. В табл. 3 приведены названия и некоторые характеристики параметров модели.

Из табл. 3 следует, что ряд параметров не поддается прямой оценке. Можно предположить, что в отсутствие инфекции в популяции наблюдается подвиж-

¹ Оценивается по заболеваемости сифилисом.

² Мы упростили наименования классов по сравнению с нашими предыдущими работами (Nosova, Romanuykha, 2009; Носова, Обухова, Романюха, 2010).

Таблица 3

Параметры и источники данных модели

Название параметров	Размерность	Источник данных
Начальные данные о численности всей популяции		
всей популяции	чел.	Росстат
больных хроническим алкоголизмом		МЗ СР
больных наркоманией		
Доля индивидов с повышенным риском зависимости	б/разм.	Оценка
Потоки индивидов в популяцию извне (потоки)		
рождаемости	чел./год	Росстат
миграции		
Потоки индивидов из популяции (константы скорости)		
смерти от всех причин, кроме СПИДа, алкоголизма и наркомании	1/год	Росстат
оттока в группе повышенного риска зависимости		МЗСР
оттока больных хроническим алкоголизмом		
оттока больных наркоманией		
смерти от СПИДа		
Параметры социальной дезадаптации		
Константа скорости развития повышенного риска зависимости	1/год	Оценка
Поток развития хронического алкоголизма	чел./год	МЗСР
Поток развития наркомании		
Параметры социальной адаптации		
Среднее время пребывания в состоянии повышенного риска зависимости	год	Оценка
Константа скорости ремиссии хронического алкоголизма	1/год	МЗСР
Константа скорости ремиссии наркомании		
Параметры инфицирования (удельные скорости инфицирования)		
в группе социально адаптированных		1/год чел. По данным табл. 1
в группе повышенного риска зависимости		
в группе больных алкоголизмом		
в группе больных наркоманией		
Параметры проницаемости границы группы-мост		
с основной популяцией	б/разм.	Оценка
с группой больных алкоголизмом		
с ядерной группой		

ное распределение численности групп различного уровня социальной дезадаптации. Это предположение соответствует гипотезе о постоянстве социально-экономических условий в регионе на протяжении периода наблюдения и выполняется в ряде субъектов РФ.

Для исследования поведения решения модели на реальных данных нами были выбраны следующие регионы России: Самарская, Нижегородская, Ульяновская, Иркутская и Омская области, а также Краснодарский край. Выбор был обусловлен качеством предоставленных статистических данных, а также их близостью к предположению о постоянстве параметров модели.

Рассматривая мировые тенденции распространения ВИЧ-инфекции (рис. 3), можно видеть, что существуют вполне определенные закономерности этого процесса, которые отражаются в характере динамики распространенности.

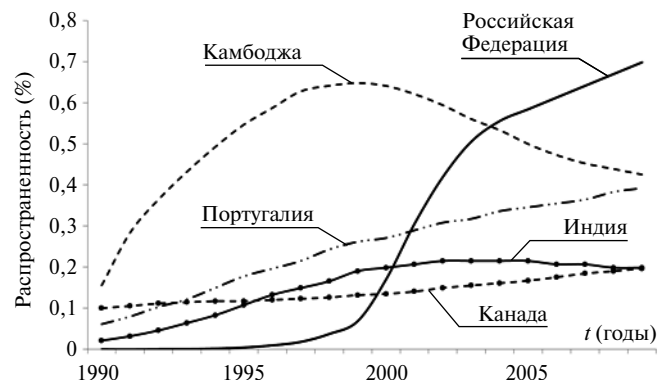


Рис. 3. Распространенность ВИЧ-инфекции в странах мира по данным UNAIDS

Аналогичные различия наблюдаются (рис. 4) и в результате численных расчетов для регионов России. Характер динамики общей распространенности определяется параметрами распространения инфекции в отдельных составляющих популяции (ядерной группе, группе-мост, основной популяции).

Для регионов из класса Ge — генерализованная эпидемия (табл. 2) — характерно, что с 2000 г. динамика общей распространенности определяется динамикой распространенности в основной популяции. Это соответствует предположениям, следующим из табл. 2. Для регионов из других классов определяющим для динамики эпидемии является состояние группы-мост. Особенно близкими показатели распространенности в группе-мост и во всей популяции оказываются в Омской области, относящейся к классу CS.

Неудовлетворительными по величине общей распространенности в сравнении с реальными данными оказались результаты решения задачи для Краснодарского края.

Следует отметить, что в категорию Lo попали регионы с высоким уровнем сезонной миграции, такие как Москва, Санкт-Петербург и Краснодарский край. Ежегодно через эти территории проходят большие потоки населения, которые не отражаются в государственной статистике, поскольку индивиды не задерживаются в регионе достаточно длительное время. Возможно, учет такого сквозного движения позволит получить более достоверные результаты. Для прочих территорий результаты моделирования можно считать удовлетворительными.

Сопоставление результатов модели, полученных по территориям, с данными о направлениях финансирования по этим же субъектам приводит к выводу, что практически во всех субъектах отсутствует обоснованное планирование деятельности по предотвращению ВИЧ-инфекции. Работа в основном ведется в направлении борьбы с последствиями (расходы на лечебные мероприятия), а не с причинами (профилактические мероприятия, особенно в среде ядерной группы).

Проведенное нами широкомасштабное исследование направлений деятельности и объемов финансирования в рассматриваемых субъектах показало, что наибольшие подушевые расходы на мероприятия по ВИЧ отмечены в Иркутской области, относящейся к субъектам с наибольшим уровнем пораженности ВИЧ. При этом основная часть затраченных средств (81,5%) пришлась на АРВ-лечение. Соотнесение полученных данных с данными моделирования на отдаленный период для Иркутской области показывает неблагоприятный тренд показателя распространенности и необходимость в интенсификации профилактики среди основной группы населения.

Такое же соотношение по направлениям расходов отмечено для Нижегородской и Ульяновской областям, также входящим в группы субъектов с высоким

уровнем пораженности ВИЧ, но имеющим низкие подушевые расходы в связи с ВИЧ. Данные моделирования на отдаленный период позволяют сделать вывод о необходимости усиления профилактической работы, ориентированной в основном на проведение антиалкогольных программ для Нижегородской области.

Обратная ситуация отмечена в Самарской области. Относясь к группе высокого уровня пораженности ВИЧ, территория 90% средств тратит на профилактику. При этом подушевые расходы на каждого жителя субъекта в 10,5 раз меньше, чем в Иркутской области. Сопоставление результатов с данными отдаленного прогноза (рис. 4) позволяет сделать вывод, что такое соотношение направлений деятельности может благоприятно сказаться на динамике распространенности ВИЧ в субъекте.

Вид динамики распространенности на более длительном периоде (рис. 5) демонстрирует, что модель описывает фазы эпидемии ВИЧ-инфекции, а в конце

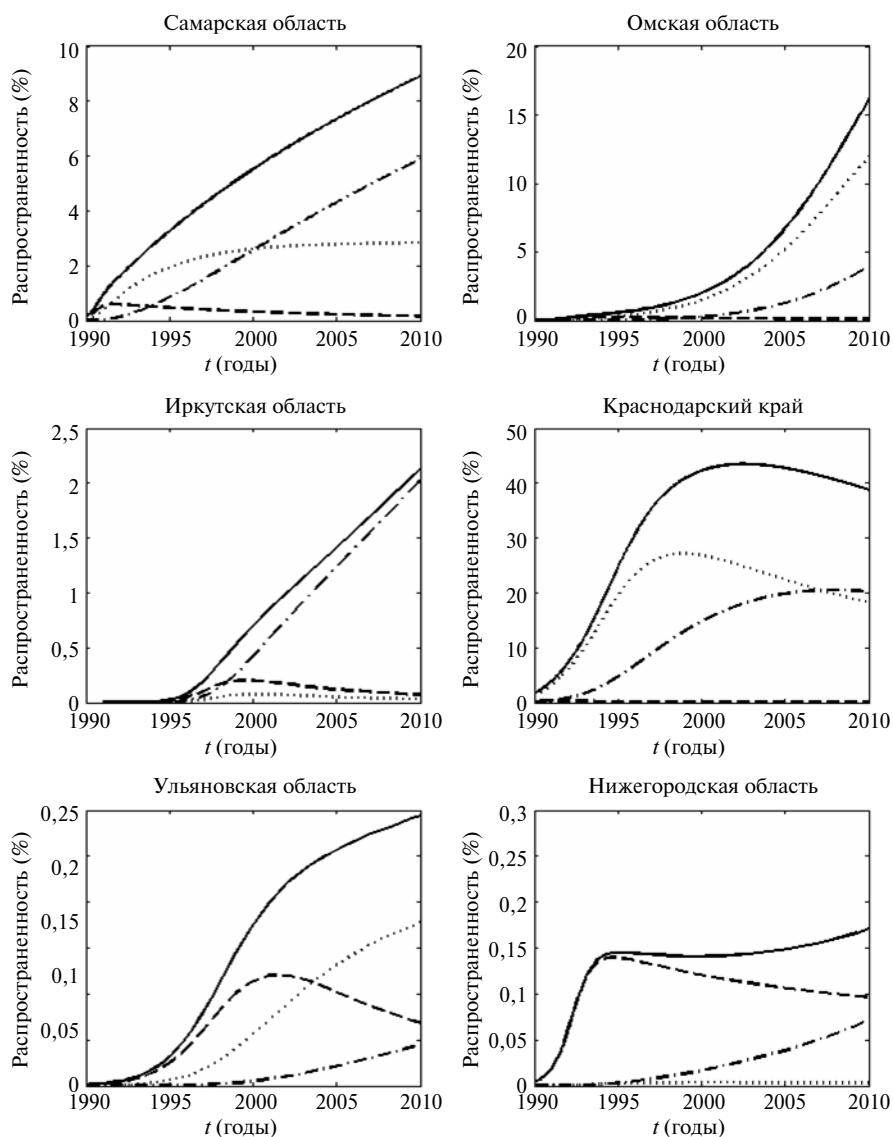


Рис. 4. Поведение решения модели в период 1990—2010 гг.

Значения распространенности для всех кривых приведены в процентах от всей популяции:

— вся популяция; - - - - - ядро; - · - · - основная популяция; ····· группа-мост

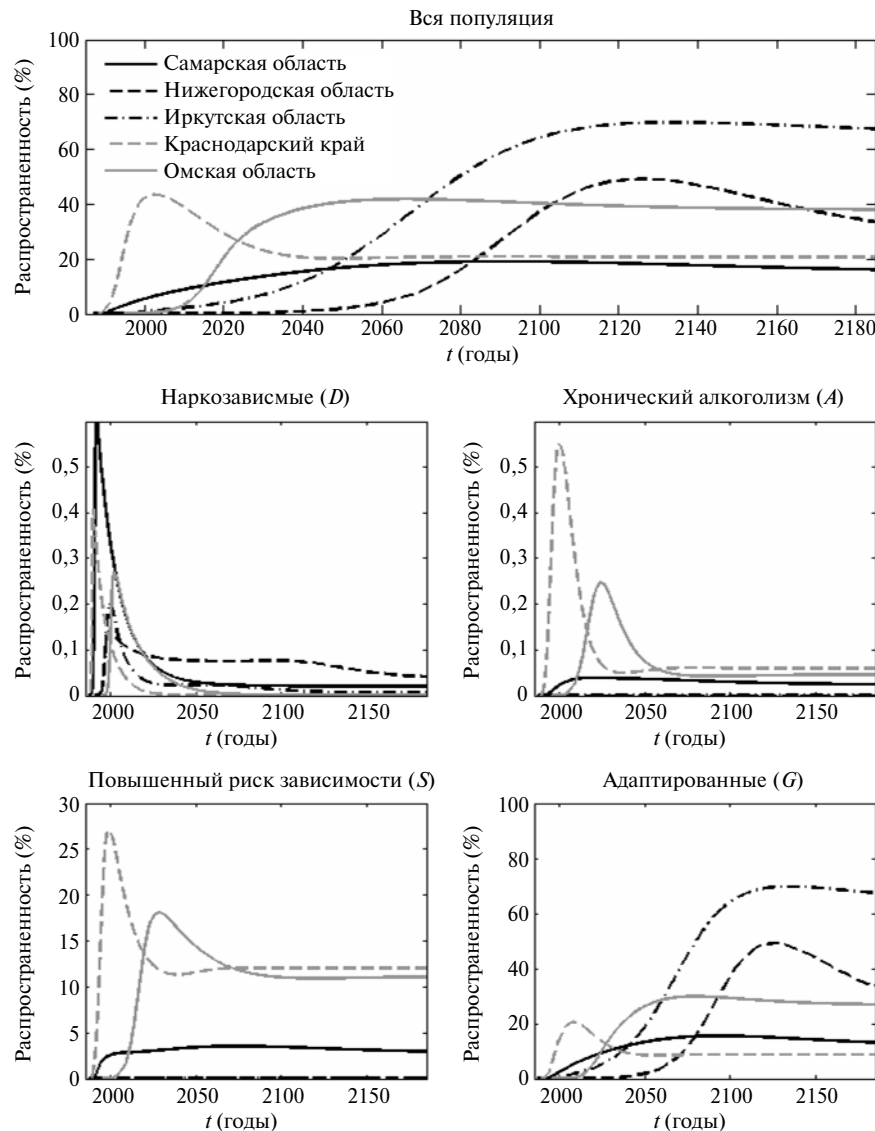


Рис. 5. Решения модели в течение 250 лет с момента начала эпидемии

устанавливается эндемическое квазиравновесие¹. Показатель распространенности указан в процентах от всей популяции. Пики распространенности в группах D, S и G соответствуют окончаниям низкоуровневой, концентрированной и генерализованной фаз эпидемии.

Однако необходимо отметить, что на временных промежутках более 10–15 лет модель перестает соответствовать реальным данным. Дело в том, что за такие периоды времени происходят значительные изменения социально-экономических условий, условий оказания медицинской помощи; изменения претерпевают нормы поведения в обществе и другие факторы, влияющие на процессы распространения ВИЧ. Кроме этого, расчеты модели делаются при неявном предположении постоянства демографической ситуации в регионах и стране, т. е. постоянства численности и возрастной структуры населения. Очевидно, что это

¹ Такое состояние популяции, при котором существуют как инфицированные, так и восприимчивые индивиды, но изменение соотношения численности этих групп не наблюдается.

предположение не выполняется в периоды времени более 10—15 лет. Поэтому результаты, приведенные на рис. 5, характеризуют прежде всего свойства модели.

Разграничиваются три указанные фазы двумя максимумами (обращением в нуль производной) силы инфекции. Величина силы инфекции и время возникновения максимумов определяются свойствами территорий.

Из рис. 5 следует, что наступление генерализованной фазы эпидемии, вызывающей наибольшее опасение экспертов, сильно варьируется между регионами и зависит от структуры популяции относительно риска инфицирования ВИЧ и характера ее динамики. О таком событии как о состоявшемся можно говорить только для Краснодарского края. Но неудовлетворительное качество результатов расчета для данного региона не позволяет сделать такой вывод.

На рис. 5 не представлена Ульяновская область, так как уровень распространенности в данном регионе настолько низок, что в масштабах эпидемии других регионов просто незаметен. Данная территория относится к классу СА, где высокая скорость распространения алкоголизма, конкурируя с наркоманией за популяцию с повышенным риском зависимости, не позволяет сформировать ядро эпидемии достаточной численности, чтобы масштаб эпидемии оказался сравним с размерами всей популяции. Также из рис. 5 следует, что в данном регионе основная популяция достаточно хорошо изолирована от мостовой группы (доля взаимодействий основной популяции с группой-мостом составляет не более 0,1).

Проведенный анализ доступных данных и материалов позволил построить классификацию регионов по факторам формирования групп риска инфицирования ВИЧ и сформулировать детерминированную популяционную модель распространения ВИЧ-инфекции, учитывающую динамику индивидуального риска инфицирования.

Основными источниками информации для модели явились данные официальной статистической отчетности, публикуемые Росстатом, Минздравсоцразвития, Федеральным научно-практическим центром по борьбе со СПИДом. Для проведения численного исследования решения модели потребовалось разработать методы оценки параметров, недоступных в существующих источниках данных.

Результаты модели, характеризующие эпидемиологическую ситуацию каждого конкретного субъекта Российской Федерации с учетом имеющейся специфики, могут быть использованы для планирования профилактических мероприятий, направленных на соответствующие целевые группы, а прогнозные данные о численности зараженного населения позволяют оценить будущие потребности в лечебно-профилактических мероприятиях. Данная модель позволяет также оценить и число нуждающихся в специфической антиретровирусной терапии при включении соответствующих клинических и временных данных.

Источники

Вирус иммунодефицита человека — медицина / под ред. Н. А. Белякова, А. Г. Рахмановой. СПб., 2010.

Носова Е. А., Обухова О. В., Романюха А. А. Распространение ВИЧ и социальная дезадаптация населения России // СПИД, рак и общественное здоровье. 2010. Т. 14. № 2 (24). С. 13—32.

Nosova E. A., Romanyukha A. A. Regional index of HIV infection risk based on factors of social adaptation // RJNAMM. 2009. P. 325—340.