ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»

Направление «Медицина»

Кафедра организации здравоохранения и медицинского права

 Допущен к защите

Заведующий кафедрой

Акулин И.М.

 « »\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_\_г.

**ДИПЛОМНАЯ РАБОТА**

на тему: МОДЕЛИРОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В МЕГАПОЛИСЕ НА ПРИМЕРЕ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

 Выполнил:

Студент 606 группы

Попыванов Лев Константинович

 Научный руководитель

 д. м. н., проф.

 Акулин Игорь Михайлович

Санкт-Петербург

2019 год

Оглавление

[Список сокращений 3](#_Toc9438311)

[Введение 4](#_Toc9438312)

[Глава I. Обзор литературы 7](#_Toc9438313)

[1.1. Ситуация с ВИЧ инфекцией 7](#_Toc9438314)

[1.2 Эпидемический процесс ВИЧ инфекции 10](#_Toc9438315)

[1.3. Моделирование ВИЧ инфекции 12](#_Toc9438316)

[ГЛАВА II. Материалы и методы 18](#_Toc9438317)

[2.1. Источники данных 18](#_Toc9438318)

[2.2. Используемые данные 20](#_Toc9438319)

[2.3. Свойства модели социальной дезадаптации 23](#_Toc9438320)

[2.4. Методика определения класса региона 25](#_Toc9438321)

[Глава III. Расчет результатов 27](#_Toc9438322)

[3.1. Расчет исходных данных 27](#_Toc9438323)

[3.2. Расчет коэффициентов модели 29](#_Toc9438324)

[3.3. Результаты моделирования 30](#_Toc9438325)

[Глава IV. Анализ полученных результатов 33](#_Toc9438326)

[4.1. Анализ коэффициентов 33](#_Toc9438327)

[4.2. Анализ данных моделирования 37](#_Toc9438328)

[4.3. Определение класса региона 45](#_Toc9438329)

[4.4 Сравнение данных различных регионов. 46](#_Toc9438330)

[Заключение 49](#_Toc9438331)

[Выводы 51](#_Toc9438332)

[Практические рекомендации 52](#_Toc9438333)

[Список литературы 53](#_Toc9438334)

[Приложения 59](#_Toc9438335)

# Список сокращений

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита

АРВТ - антиретровирусная терапия

ПИН - потребители инъекционных наркотических средств

ИППП - инфекции, передающиеся половым путем

БОМЖ - лица без определенного места жительства

Ф.ц - Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом

Тер.ц - СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

Ф №61 - форма №61 "Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией"

# Введение

**Актуальность исследования**

В Российской Федерации заболеваемость ВИЧ инфекцией достигла состояния эпидемии. Общее число инфицированных на конец 2018 года во всех регионах составляет 896 075 согласно даннымм Минздрава и 1 007 369 про данным Роспотребнадзора. Причиной различия данных является разный подход в составлении групп: Роспотребнадзор учитывает суммарное количество случаев, выявленных в ходе скрининга, Минздрав учитывает только тех, кто обратился с документами по факту обнаружения инфекции в ходе скрининга. Пораженность населения страны составляет 679,5 на 100 тыс. населения. Растет число регионов с высокой пораженностью (более 0.5% населения) с 22 в 2014 до 35 в 2018. Санкт-Петерубрг относится к группе наиболее пораженных ВИЧ инфекцией субъектов: 994,5 на 100 тыс. населения. [7] В Санкт-Петербурге суммарное количество заболевших составляет 57420, заболеваемость составляет 31,4 на 100 тысяч населения [6]. 25% иинфицированных не знают о наличии заболевания [5] При этом особое внимание необходимо обратить на растующую заболеваемость в стране, несмотря на проводимую профилактическую и лечебную работу. По данным ВОЗ, РФ является лидером по заболеваемость в Европе [11] . Для борьбы с распространением ВИЧ инфекции в мире был принят концепт "90-90-90", 90% людей, живущих с ВИЧ, знают свой статус, 90% из них должны принимать АРВТ, 90% из них должны иметь неопределяемую вирусную нагрузку. Однако, согласно последним исследованиям, этот принцип не оправдался [43], и перед мировым сообществом снова встал вопрос, как именно можно остановить распространение данной инфекции.

Поскольку на данный момент ВИЧ инфекция не излечима за исключением 3 известных пациентов[44], для борьбы с распространением инфекции необходимо проводить в первую очередь противоэпидемические мероприятия профилактического характера. Однако для полного понимания всех групп риска, источников инфицирования, миграции внутри этих групп необходимы данные об эпидемическом процессе, который можно описать в виде модели. Видов данных моделей представлено большое количество, эти модели различаются по точности, по структуре, по применимости. Но многие из этих моделей не применимы в условиях РФ и СНГ ввиду разной структуры групп риска и путей передачи [33, 34]

**Цель исследования**

Улучшить качество прогнозирования и учета распространения ВИЧ инфекции. Создать оптимальную модель эпидемического процесса распространения ВИЧ инфекции в городе Санкт-Петербург, а также выявить влияние различных факторов на процесс с целью формирования оптимального плана борьбы с данным заболеванием.

**Задачи исследования**

1. Проанализировать виды моделей и определить наиболее походящую.
2. Описать изменения статистичеких показателей в период эпидемического процесса (заболеваемость, пораженность) на территории Санкт-Петербурга.
3. Оценить влияние доступных для изменения факторов на распространение ВИЧ в городе Санкт - Петербург.
4. Определить качественную структуру эпидемического процесса по путям передачи.
5. Изучить прогноз распространения ВИЧ инфекции на интервале до 2020 года.
6. Дать рекомендации по дальнейшей работе с ВИЧ инфекцией.

**Научная новизна**

Впервые проведено математическое моделирование распространения ВИЧ инфекции в рамках города Санкт-Петербург. Выявлены скрытые динамические процессы в группе ВИЧ инфицированных. Проанализирована эффективность применения антиретровирусной терапии, определены основные факторы риска распространения ВИЧ инфекции,. Показна эффективность применения методов математического моделирования инфекционного процесса в мегаполисе.

**Практическая значимость**

Создана эффективная модель распространения ВИЧ инфекции, выявлены недостатки работы статистических служб по данному заболеванию, показана эфективность применения антиретровирусной терапии, определены социальные группы, с которыми необходима дополнительная работа по нераспространению ВИЧ инфекции.

**Объем и структура работы.**

Дипломная работа изложена на 65 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, анализа полученных результатов, заключения, выводов и рекомендаций. Работа содержит 7 таблиц, 7 графиков, 4 рисунка, 1 схему, 10 приложений. Библиографический указатель включает 61 источник (18 отечественных и 43 зарубежных).

# Глава I. Обзор литературы

## 1.1. Ситуация с ВИЧ инфекцией

Первый выявленный случай ВИЧ инфекции в Санкт-Петербурге зарегистрирован 1987 году. Распространение же ВИЧ инфекции в России началось ещё в конце 1970ых. Точно выявить первый случай инфицирования не представлялось возможным, поскольку отсутствовали не только механизмы скрининга, но и лабораторные методы выявления самого вируса. По предварительным данным, первым пациентом с установленной ВИЧ инфекцией в СССР был переводчик с английского, работавший на Африканском континенте. Данный случай был выявлен в 1987 году, когда был проведен первый скрининг. К концу 1987 года всего было выявлено 25 случаев ВИЧ инфекции. В 1988 году была зафиксирована первая смерть от инфекции в стадии СПИД в СССР[3].

Мировое распространение ВИЧ инфекции началось в начале 1970 [4]. Основными путями распространения в начале эпидемии были гомосексуальные контакты и парентеральный путь передачи [5]. Однако в настоящее время преобладающей является передача при гетеросексуальных контактах. В Санкт-Петербурге наблюдалась аналогичная динамика [6]. Основная группа инфицированных в начале эпидемии состояла из социально дезадаптированных лиц (потребители инъекционных наркотиков, работники сферы сексуальных услуг, лица без определенного места жительства). Также пик скорости распространения произошел в период социальных изменений в стране, ассоцированных с распадом СССР. В данный период произошел резкий рост числа социально дезадаптированных граждан, ассоциированный с повышенным распространением наркомании и преступности. Данный рост сопровождался аналогичным ростом заболеваемости ВИЧ инфекцией, что может говорить о связи данных процессов. Список регионов-лидеров представлен на рисунке 1.

Рис. 1. Регионы-лидеры по заболеваемости ВИЧ-инфекцией. [7]



Особенностью распространения ВИЧ инфекции в других странах является отсутствие видимой корелляции между уровнем социальной адаптации населения. Так, в моделях, исследовавших распространение инфекции на Кубе была достигнута высокая точность без учета уровня адаптации населения [8]. Схожие исследования, но уже с учетом эффективности антиретровирусной терапии были проведены на основании данных Африканских стран [9]. Все эти модели для анализа использовали стандартные схемы распространения инфекций, передающихся половым путем. Однако, использование данных моделей не показало аналогичную точность в анализе данных эпидемии в РФ [10]. Дополнительным вопросом является использование механизмов регуляции распространения эпидемии.

Наиболее известным является применение антиретровирусной терапии. Она обладает высокой эффективностью по остановке прогрессирования инфекции и снижения вирусной нагрузки [11]. Данная терапия показана абсолютно всем инфицированным людям, поскольку продлевает жизнь на десятки лет, а также снижает вероятность инфицирования других людей. Трудностью её массового применения в некоторых странах является цена, а также отсутствие необходимого уровня развития систем снабжения [11]. В РФ препараты для АРВТ всем пациентам поставляются бесплатно и показаны в любой стадии [12]. Это также отражается на уровне применения АРВТ в Санкт-Петербурге [13]. Таким образом, доступность АРВТ не является лимитирующим фактором в борьбе с эпидемией.

Другим методом борьбы с ВИЧ инфекцией является профилактирование инфицирования в группах риска. Наиболее распространенным методом является использование барьерных методов контрацепции. Презерватив абсолютно непроницаем для вирусных частиц [14,15] Данный метод также значительно снижает вероятность инфицирования в  серодискордантных парах [16,17,18]. Также более широкое распространение данного метода профилактики показало эффективность в снижении заболеваемости в ЮАР и Зимбабве [9, 18]. Другим эффективным методом профилактики является оральная предэкспозиционная профилактика. [19] Однако данный метод пока не получил широкого распространения ввиду высокой цены и наличия побочных эффектов, поэтому рекомендуется для применения только для лиц, находящихся в группе риска. Препараты обладают эффективностью 86% при эпизодическом приеме и до 99% при ежедневном.[20] Данные препараты применяются в Канаде, Франции, США, ЮАР, однако распространяются только за деньги. Норвегия в 2015 году запустила программу по бесплатной раздаче препарата Трувада для профилактики инфицирования [21], но пока данных об эффективности данной программы нет.

Также значимым способом снижения вероятности заражения является мужское обрезание. После данной процедуры риск заражения снижается на 60% [22]. Однако ввиду неполного снижения риска, этот метод все равно должен дополняться использованием барьерных методов контрацепции.

При контакте с инфицированным человеком, вероятность передачи инфекции разнится в зависимости от пола и типа контакта. Для потребителей инъекционных наркотиков вероятность инфицирования при половом контакте составляет 0,7-0,9, данная группа составляет 1-5% в общей популяции. Работники комерческого секса имеют контакт инфицирования аналогичный вероятности инфицирования основной популяции 0,001-0,02, однако число половых партнеров значительно увеличено: с 0,5-1 до 50-80. Мужчины, практикующие секс с мужчинами, имеют вероятность инфицирования 0,003-0,05. [23,24]

## 1.2 Эпидемический процесс ВИЧ инфекции

Распространение ВИЧ, как и любого другого инфекционного агента, происходит в соответствии с эпидемическим процессом. Данный процесс напоминает синусоиду, когда имеется начало процесса, котороее переходит в нарастающую, доходит до максимума, и затем либо спадает, либо занимает равновесное положение, либо захватывает всю популяцию. Момент, когда инфекция переходит в стадию эпидемии наступает после перехода эпидемического порога[1]. Для ВИЧ инфекции это момент инфицирования 1% населения. В момент перехода данного порога скорость роста числа инфицированных повышается и в эпидемию начинают вовлекаться ранее не затронутые группы здоровой популяции. Предикторным моментом перехода порога для ВИЧ инфекции можно считать момент, когда инфекция меняет основной путь передачи: для ВИЧ инфекции это момент преобладания гетеросексуального пути - в данном случае в риске инфицирования оказывается основная популяция.

После наступления эпидемии должна меняться тактика лечебных и профилактических мероприятий, однако после преодоления предикторных сигналов новые методы профилактики уже становятся актуальны.

В основе динамик можно определить и различные группы в модели[2]. Это группа ядро, которая формируется в самом начале эпидемии. Для данной группы характерна высокая скорость распространения инфекции, отсутствие частых контактов с основной популяцией, наличие специфических параметров, определяющих уникальность данной группы. Например, в случае ВИЧ инфекции ядерной группой принято считать потребителей инъекционных наркотиков, работниц коммерческого секса и мужчин, практикующих сексуальные контакты с другими мужчинами. Второй группой является основная популяция. В данной группе риск заражения значительно ниже, поскольку основные пути передачи с повышенным риском не практикуются в данной группе населения. Однако, ввиду большой численности, при попадании инфекционного агента в данную группу даже при низкой вероятности передачи большое количество агентов значительно повышает скорость распространения. Третья группа - группа-мост. Данная группа является основным переносчиком инфекционного агента между группой-ядром и основной популяцией. Для данной группы характерны специфические формы поведения, которые обуславливают возможность контакта как с основной популяцией, так и ядерной группой. При отсутствии данной группы, эпидемический процесс быстро затухает, оказывая влияние только на ядерную группу. Пример состава данных групп в случае ВИЧ инфекции представлен на рис. 2.

Рис. 2. Структура популяции ВИЧ инфекции [23]



.

Процесс развития эпидемии характеризуется несколькими фазами. По данным UNAIDS, процесс распространения ВИЧ инфекции проходит три фазы. Первой фазой является низкоуровневая. В данный период времени инфекция распространяется замедленными темпами и этот период занимает дилтельное время. После формирования группы-ядро наступает фаза концентрации, когда происходит перераспредение внутренней структуры группы инфицированных и переход главной роли к группе-мост, после чего происходит выход инфекции в основную популяцию и начало последней, генерализованной фазы эпидемии, которая показывает значительный рост зараженности во всей популяции.

Важной особенностью эпидемиологического подхода к ситуации является его вероятностный характер. До тех пор, пока у человека впопуляции не установлен диагноз, у него существует вероятность наличия инфекции. При этом наличие проверки на ВИЧ инфекцию не вычеркивает человека из данной группы: статистические данные предоставляются раз в год, и инфицирование могло произойти после теста. Поэтому процесс проведения массового исследования на ВИЧ инфекцию должен соответствовать правилам проведения любого скрининга, а именно максимально широкий охват популяции.

## 1.3. Моделирование ВИЧ инфекции

Моделирование эпидемической ситуации возможно различными путями. Первый - статистическое моделирование[2]. Данный вариант моделей характеризуется использованием апроксимирующих формул, которые на основании имеющихся точек выводят усредненное прогностическое значение. К положительным сторонам этого варианта анализа относится простота создания таких моделей, доступность данных (необходимы только точки заданного графика), а также в длительной продолжительности использования. К минусам можно отнести большую погрешность, возможность прогноза только на короткие срок, низкую корреляцию с другими параметрами. Также данные модели не отражают внутреннюю структуру эпидемического процесса, на их основании возможен только краткосрочный прогноз.

Второй тип моделей - динамические [2]. Они основываются на принципе создания упрощенной модели реальной популяции. Данные модели стратифицируются на группы, и затем их взаимодействие описывается математическими формулами. Эта группа моделей разделяется на вероятностные и детерминированные. В случае с ВИЧ инфекцией актуально применение вероятностных моделей, поскольку в них учитывается такой параметр, как вероятность инфицирования. Именно данный тип моделей был первым, который пытался эпидемиологически смоделировать ВИЧ. Детерминированный вариант моделей представляет интерес при симуляции распространения ВИЧ инфекции внутри организма.

Относительно недавно началось использование агентного моделирования. Особенностью данной методики является разбиение популяции не на группы, а на отдельных "агентов" на уровне одного индивида, которые обладают заданными свойствами и взаимодействуют между собой. Данный тип моделей обладает наиболее высокой точностью, однако на данном этапе применим для моделирования относительно небольших групп с учетом ограниченного набора свойств. Это связано с большими вычислительными затратами и для полной открытой модели пока не подходит. В случае с ВИЧ инфекцией причина заключается в высокой плотностью контактов, низким риском передачи вируса (0.01-0.1% при половом пути),  разнообразием путей передачи, высокой миграционной активностью как внутри, так и внешне и большим количеством "агентов" (равному населению города). Несмотря на это, первые попытки моделировать данным способом распространение ВИЧ инфекции в небольших группах уже имеются.

Динамические популяционные модели существуют различных подтипов. Первые модели данного типа появились в конце 1980ых годов [25, 26] В мире высокую точность показывают модели с учетом только полового пути передачи. [27, 28] . Данная группа моделей разделяется на два крупных класса: структурные и агрегированные. В группе структурных моделей существует 2 подкласса: DI и SI. DI (different infctivity) модели характеризуются однородностью структуры восприимчивых индивидов, в то время как в группе инфицированных существуют группы, обладающие различной вероятностью передачи вируса. В SI (susceptible-infected) дополняет подход DI модели, разделяя также и группу восприимчивых индивидов на подгруппы, обладающие различной вероятностью инфицирования.

Агрегированная группа моделей (SP) описывает динамику изменения в группах на основании стадии заболевания, при этом вся остальная популяция считается однородной. В случае ВИЧ инфекции данный подход менее обоснован, поскольку популяционные процессы играют значимую роль в распространении вируса. Однако в дальнейшем произошло комбинирование данных подходов и были сформулированы модели DISP, которые нашли наиболее широкое применение в мире. В данных моделях учитывается как скорость инфицировния популяции, так и скорости развития различных стадий заболевания, конечной точкой которого является СПИД. Несмотря на большую полноту используемых данных, применение данного типа моделей на больших группах зачастую затруднительно ввиду необходимости сбора большого массива дополнительной информации. Поэтому основной областью применения комбинированных моделей являются когортные исследования.

Основной моделью, используемой эпидемиологами, является SI модель, поскольку в данных моделях лучше всего отражается процесс передачи вируса внутри популяции. Первые модели данного типа появилась в 1973 году для моделирования распространения ИППП [29]. В дальнейшем данная модель постоянно совершенствовалась, достигнув наиболее полного описания эпидемического процесса в 2010 году, когда была сформулирована модель, учитывающая влияние лечения и стадии заболевания. [30] Данная модель состоит из 20 дифференциальных уравнений и описывает динамику численности групп с учетом проводимой терапии. Результаты данной модели оказались максимально точны для стран Африки. Однако данная модель построена на основании того факта, что основным путем передачи инфекции является половой и для популяций, где ключевую роль сыграл парэнтеральный путь (Россия входит в данную группу), применение этой модели требует значительного усложнения её структуры.

Стоит учитывать, что моделью распространения ВИЧ инфекции зачастую невозможно полностью описать на основании аналитических данных, поэтому в данном случае уместно применение имитационного подхода, то есть подхода, который описывать предположительный процесс, не обладающий 100% точностью.

Однако проблема прогнозирования развития эпидемии продолжает остро стоять не только в вопросах теоретического толка, но и практических вопросах, как например распределение бюджетов для финансирования здравоохранения. Для этого были разработаны специальные программы (Resource Need Model, Spectrum), которые способны прогнозировать необходимые усилия. Однако эти программы обладают существенными минусами. Помимо того, что они обладают высокой ценой, их прогнозы основываются на экспертных данных, без аналитической обработки реальной ситуации в регионе. В связи с этим были разработаны модели, которые своей целью ставили учет скрытых процессов, происходящих именно в Российской Федерации [31,32]. В данных моделях было показано, что основным процессом, определяющим распространение инфекции и формирование группы ядро является социальная дезадаптация. Также в данных моделях учтен такой важный для российской популяции фактор, как алкоголизм.

При более подробном изучении характеристик группы социально дезадаптированных отмечается более низкая степень обследованности, отмечается повышенный уровень незащищенных контактов с группами риска и группой ядро. Но при этом данная группа продолжает вступать в контакты с социально адаптированной популяцией. Также косвенным признаком значимой роли  механизма социальной дезадаптации является заметная доля лиц БОМЖ среди инфицированных, а также доля лиц, находящихся в местах лишения свободы.

В рамках данной модели были исследованы 6 регионов с различной социально-экономической структурой а также разной степенью пораженности ВИЧ инфекцией. В результате данной работы были получены модельные графики распространенности ВИЧ в Самарской, Иркутской, Омской, Ульяновской, Нижегородской областях и Краснодарском крае, которые кореллировали с данными статистической службы Рис. 3.

В дальнейшем данная модель не анализировалась, её применение ограничилось шестью регионами и масштабных исследований в рамках страны не проводилось. Санкт-Петербург также не подвергался анализу. Однако с учетом видимой значительной разницы между показателями регионов, а также эффективности модели в моделировании данных этих регионов, она представляет особый интерес для исследования.

Рис. 3. Моделирование распространенияВИЧ инфекции в 1990-2010 годах [33]



# ГЛАВА II. Материалы и методы

## 2.1. Источники данных

Для расчетов основной модели используются различные источники данных. Основным источником являются данные годовой формы государственного федерального статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» за 2013-2017 годы [34]. Для учета данных наблюдений до 2014 года использовались данные информационных бюллетеней Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом [35] (Федеральный центр СПИД). Дополнительным источником данных являлись информационные бюллетени СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» [6] (Территориальный центр СПИД) Учет данных до 2000 года не производится, поскольку до этого времени не была налажена стабильная система выявления и регистрации случаев ВИЧ инфекции в популяции.

Также для расчетов демографических показателей и показателей заболеваемостью наркоманией, алкоголизмом и ИППП используются данные Петростата [36].

Определенную трудность составило полученые достоверных данных. На основании опубликованных данных Федерального центра СПИД за 1994-2014 общее число зараженных людей в Санкт-Петербурге составило 51171. Эти данные строились на основании данных Городского центра по профилактике и борьбе со СПИД. Однако в информационных бюллетенях данного центра за 2015 год общее число зарегистрированных случаев составило 51834. При этом общее число новых случаев составило 3528, т.е. в 2014 году всего зараженных было 48306. Поскольку в 2014 году Федеральный центр СПИД перестал публиковать новые данные, было проведено сравнение числа новых случаев, приведенных в информационной бюллетени Центрапо профилактике и борьбе со СПИДпо Санкт-Петербургу и федерального центра. Данные были доступны, начиная с 2011 года.

Таблица 1. Данные федерального и территориального центров СПИД

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 |
| Данные федерального центра | 46402 | 49270 | 51945 | 54577 | 57 009 |
| Новых случаев |  | 2868 | 2675 | 2632 | 2594 |
| Данные территориального центра (новые случаи) |  | 4081 | 3719 | 3726 | 3807 |
| Данные территориального центра (новые случаи, только жители СПб) |  | 2831 | 2551 | 2395 | 2293 |

В данных территориального центра СПИД происходит учет всех выявленных случаев на территории, в том числе иногородних, иностранных граждан, а также лиц БОМЖ. При этом данные федерального центра об общей численности ВИЧ инфицированных основаны на территориальной принадлежности, в то время как территориальный центр основным числом ставит общее число инфицированных среди жителей Петербурга. Также важно учесть, что данные территориального центра СПИД соответствуют данным форм №61 Минзрава РФ.

Поскольку основной целью работы является наиболее достоверная оценка динамики эпидемического процесса, для оценки модели выбраны два набора данных. Первыми будут является данные формы №61. Данные территориального центра СПИД с 2015 до 2018 затрагивают меньший промежуток времени и содержат меньше информации. Данные федерального центра СПИД до 2014 года будут использоваться как основные для оценки динамики за недоступные в предыдущих источниках годы.

## 2.2. Используемые данные

В качестве исходной точки данных был выбран 2016 год, поскольку помимо наличия достаточного для расчетов объема информации, модель на основе этих данных также позволит сравнить прогноз с реальными данными в последующие два года.

Для расчета модели используется две группы показателей: исходные данные и параметры. К исходным данным относится (в скобках представлено обозначение данных параметров в формуле):

* Общая численность населения без учета детей младше 15 лет (SG)
* Рождаемость (ϯB)
* Миграция (ϯm)
* Смертность от всех причин, кроме ВИЧ-инфекции (µG)
* Число наркозависимых и динамика численности (SD)
* Число страдающих хроническим алкоголизмом и динамика численности (SA)
* Количество ВИЧ инфицированных, проживающих на начало года (IG)
* Количество ВИЧ инфицированных детей младше 15 лет, проживающих на конец года.
* Количество умерших о ВИЧ-инфекции на начало года.

К коэффициентам относятся данные таблицы 2.

Таблица 2. Коэффициенты модели.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Номер | Обозначение | Описание |
| 1 | µB | Константа скорости оттока лиц из группы склонных к зависимости |
| 2 | µD | Константа скорости оттока лиц из группы наркозависимых  |
| 3 | µA | Константа скорости оттока лиц из группы страдающих хроническим алкоголизмом |
| 4 | µI | Константа скорости смерти от ВИЧ-инфекции |
| 5 | γB | Константа скорости формирования риска зависимости |
| 6 | λA | Константа скорости формирования алкоголизма  |
| 7 | λD | Константа скорости форммирования наркомании |
| 8 | βB | Константа скорости восстановления устойчивости к зависимости |
| 9 | βA | Константа скорости развития ремиссии из группы алкозависимых  |
| 10 | βD | Константа скорости развития ремиссии из группы наркозависимых  |
| 11 | ωG | Скорость распространения ВИЧ-инфекции среди адаптированного населения |
| 12 | ωB | Скорость распространения ВИЧ-инфекции среди склонных к зависимости |
| 13 | ωA | Скорость распространения ВИЧ-инфекции среди алкозависимых |
| 14 | ωD | Скорость распространения ВИЧ инфекции среди наркозависимых |
| 15 | PGB | Доля рискованных контактов между адаптированным населением и склонным к зависимости |
| 16 | pAB | Доля рискованных контактов между наркозависимыми и склонными к зависимости |
| 17 | PDB | Доля рискованных контактов между алкозависимыми и адаптированными |
| 18 | kB | Доля общей популяции, склонная к развитию социальной дезадаптации (группа-мост) |

Данные в строках 2, 3 определяются на основе данных [36] как разница количество выбывших из группы с разницей в год деленная на общий объем группы (диапазон 10 лет, шаг 1 год).

 Строка 4 расчитывается как число умерших в группе ВИЧ-инфицированных на 1 человека группы в год.

Строки 6 и 7 определяются как число поступивших под наблюдение деленная на общий объем группы.

Строки 9 и 10 определяются в качестве обратного показателя продолжительности наблюдения до развития ремиссии.

Строки 11, 13, 14 определяются на основании экспертных данных, представленных в таблице 3.

Таблица 3. Вероятность заражения ВИЧ инфекцией в России [37]

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Популяция | Число партнеров в год | Риск заражения на 1 контакт | Доля от всей популяции |
| Основная | 0.5-1 | 0,01-0,03 | 70-90% |
| Группа-ядро |  |  |  |
| ПИН | 5-10 | 0,6-0,9 | 0,5 - 5% |
| Группа-мост |  |  |  |
| Работники коммерческого секса | 50-80 | 0,001-0,03 | 0,5-5% |
| Мужчины, практикующие гомосексуальные контакты | 3-5 | 0,003-0,05 | 0,5-5% |
| Другие уязвимые группы | 5-10 | 0,003-0,05 | 6-12% |

Показатели в строках 1, 5, 8, 18 таблицы 2 не поддаются прямому расчету, поскольку не обладают достоверными индикаторами в статистических данных. Для получения данных значений используется оптимизационная задача по поиску минимальной невязки между аналитическим решением и наблюдаемыми данными. Аналитическое решение состоит из модели социальной дезадаптации (приложение 1) [33], где NG - основная популяция, NB - популяция склонная к социальной дезадаптации, NA - популяция, больная хроническим алкоголизмом, ND - популяция, больная наркоманией. Остальные коэффициенты соответствуют представленным в таблице 2.

Показатели в строках 15-17 соответствуют правилу симметрии, так как число контактов между двумя группами должно быть равным.. Поскольку аналитических данных для решения данной задачи нет, то для получения этих данных используется задача по минимизации относительного отклонения числа инфицированных (формула 1) [33], где I0 - известное число инфицированных. Показатель 12 включен в данную задачу, поскольку является значимым параметром инфицирования в системе, не обладающим достаточным уровнем доказательности в экспертых данных и требует дополнительной уточняющей оценки. (Приложение 2)

Формула 1.



Для решения данной задачи используется алгоритм сеточной минимизации, дробление шага в окрестностях минимума.

## 2.3. Свойства модели социальной дезадаптации

Всю популяцию в рамках эпидемического процесса можно разделить на 3 группы: группа ядро, группа мост и остальная популяция. В условиях модели дезадаптации также выделяется группа ядро и группа мост относительно наличия зависимостей. Группа ядро составляет базовую часть эпидемии. В ней понижено количество контактов с основной популяцией, имеется высокая смертность и высокая распространенность инфекции. К группе мост относятся люди, находящиеся в процессе дезадаптации, они чаще основной популяции контактируют с инфицированным населением, имеют рискованное поведение и чаще являются начальной точкой формирования эпидемического процесса. К основной популяции относят социально адаптированное население, которое не контактирует с группой-ядром. Визуально данная модель характеруется следующей схемой:

Cхема 1. Переход индивидов в модели социальной дезадаптации

 

Итоговое математическое описание моделируемого процесса представлено в приложении 3. Полное описание всех переменных представлено выше. Математические доказательства обоснованности такой модели и формулы расчет границ представлены в материалах работы ФБГУ ЦНИИОИЗ МЗ ИВМ РАН [32]

Первое уравнение данной модели описывает изменения в основной адаптированной популяции. Оно учитывает рождаемость на территории региона, общую смертность, переход адаптированных граждан в другие группы, переход граждан из остальных групп в стабильное и устойчивое состояние, а также отток людей из популяции в результате контакта с инфицированными.

Второе уравнение отражает изменения в группах риска социальной дезадаптации. В нем отражена численность мигрантов, уменьшение численности в результате миграции, смерти, перехода в состояние полной дезадаптации, развитие ремиссии от наркомании и алкоголизма.

Третье и четвертое уравнение отражает изменения в группах риска развития ВИЧ инфекции в социально дезадаптированных группах (наркомания и алкоголизм). В них учитывается численность в результате развития зависимости или ремиссии, миграции, гибели, а также инфицирование.

Пятое уравнение отражает состояние группы ВИЧ инфицированных, находящихся в социально адаптированной группе. В нем отражено число инфицированных, их гибель от всех причин, а также изменение численности в результате социальной адаптации инфицированных из других групп.

Шестое уравнение отражает группу ВИЧ инфицированых, находящихся в процессе дезадаптации. Оно учитывает приток из-за инфицирования групп риска, смертность, развитие стойкой ремиссии.

Последние два уравнения отражают изменения в группе инфицированных и дезадаптированных. Производится учет инфицирования в данной группе, отток в результате миграции и гибели, развитие ремиссии.

## 2.4. Методика определения класса региона

Для определения коэффициентов используемой системы применяются дополнительные алгоритмы.

При расчете модели важным аспектом является стадия развития эпидемического процесса, на основании которого происходит дифференцировка различных регионов. В основе классификации лежит системное исследование 33 социально-демографических показателей для 72 регионов. Интегративными показателями для данного исследования являлся риск инфицирования ВИЧ инфекцией и сила инфекции.

Таблица 3. Классификация регионов по факторам эпидемии ВИЧ [38]



 Регионы классифицируются на группы Lo, Ca, Cs, Ge. Первый Lo класс характеризуется преобладанием адаптированного населения. Данный класс характеризуется низкой скоростью развития эпидемии, в котором основным фактором распространения эпидемии являются наркомании и ИППП, скорость распространения алкоголизма и ИППП низкой. В классе Са фаза эпидемии находится на уровне концентрированной, скорость распространения алкоголизма и ИППП низкой, однако скорость распространения алкоголизма уже является высокой, в отличии от скорости распространения ИППП. Основным фактрором роста эпидемии ВИЧ инфекции является наркомания. Класс CS также характеризуется концентрированной фазой эпидемии. Несмотря на низкую скорость распространения алкоголизма, он вместе с наркоманией является фактором роста эпидемии. Скорость распространения ИППП в данном класссе высока. В классе Ge эпидемия находится в стадии генерализованной, с высокой скоростью развития эпидемии, скорость распространения алкоголизма и ИППП высока, и основным фактором роста эпидемии является ИППП. Сдерживающие факторы на данной стадии уже отсутствуют.

Интересным аспектом является различие в сдерживающих факторах. В группах первой половины развития эпидемического процесса (Lo, CA) алкоголизм оказывает сдерживающее действие на распространение ВИЧ, поскольку в данных группах происходит формирование ядерной группы и алкоголизм конкурирует с наркоманией. Но при этом в популяции без сформированной ядерной группы группа алкоголизма относительно ограничена от ВИЧ инфекции и скорость распространения инфекции в ней ниже из-за относительной низкой вероятности передачи: при внутривенном пути передачи риск приближается к 100%, в то время как в группе алкоголизированного населения основным путем передачи остается половой.

Для расчетов вводятся дополнительные коэффициенты, которые характеризуют эпидемический процесс в регионе. Такими коэффициентами являются удельные силы инфицирования (w), доля рискованных контактов, константы скорости, проницаемость различных групп.

# Глава III. Расчет результатов

## 3.1. Расчет исходных данных

Продолжительность ВИЧ инфекции взята от 1987 года до 2020 года, то есть от первого зарегистрированного случая до конечной точки моделирования.

Общая численность населения была получена на основании данных Росстата и составила 5,2 миллиона человек.

Число лиц, восприимчивых к развитию социальной адаптации, составило 1,56 миллионов . Для определения данной группы использовался показатель доли склонных к развитию зависимости, который расчитывался на основании социальных показателей (размер заработной платы, уровень и качество жизни, средняя цена продуктовой корзины, количество иногородних граждан, студентов, данные о жилье, рождаемость, смертность и т.д.). Данный коэффициент взят из результатов работы [38].

Рождаемость составила1,1 на 10\*4 человек в год. Данный показатель усреднен на основании данных с 1987 года.

 Число восприимчивых больных наркоманией составляет 10 тысяч человек и определяется данными комитета здравоохранения Санкт-Петербурга

Число больных алкоголизмом составляет 41 тысяча человек по данным комитета здравоохранения.

Таблица 4. Исходные данные модели

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Обозначение** | **Название** | **Значение** | **Размерность** | **Источник** |
| **T** | Время от начала | 33 | лет |  |
| **S** | Численность населения | 5,2 | 10\*6 чел. | [36] |
| **Sa** | Число больных алкоголизмом | 4.1 | 10\*4 чел. | [36] |
| **Sd** | Число больных наркоманией | 1 | 10\*4 чел. | [36] |
| **kb** | Доля склонных к зависимости | 0.3 | Безразм. | Формула 1. |
| **fb** | Рождаемость | 1.1 | 10\*4 Чел./год | [36] |
| **fm** | Коэффициент миграции | 4.4 | 10\*4 Чел./год | [36] |

Время соответствует периоду от первого зарегистрированного случая инфекции в 1987 году до 2020 году. Доля склонных к зависимости определена на основании социо-демографических показателей и составила 30% (0,3) от общей популяции. Важной особенностью системы является коэффициент миграции, который в Петербурге в 4 раза превышает коффициент рождаемости. С учетом смертности, которая превышает рождаемость, можно говорить о замещении местного населения приезжими из других регионов. Распространенность наркомании сотавила 190,5, алкоголизма 475,8 на 100 тысяч населения. В сравнении с 2015 годом, когда распространенность наркомании была 201,9, а алкоголизма 501,9 на 100 тысяч населения, видна позитивная динамика в данных группах.

## 3.2. Расчет коэффициентов модели

Расчет коэффициентов производился в программе MATLAB.

Таблица 5. Коэффициенты модели

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Номер | Обозначение | Значение 1 | Значение 2 | Размерность |
| 1 | µB | 3.9 | 3.9 | 10^(-2) 1/год |
| 2 | µD | 8.4 | 8.4 | 10^(-2) 1/год |
| 3 | µA | 4.2 | 4.2 | 10^(-2) 1/год |
| 4 | µI | 4.3 | 4.3 | 10^(-2) 1/год |
| 5 | γB | 1 | 1 | 10^(-2) 1/год |
| 6 | λA | 3.3 | 3.3 | 10^(-3) 1/год |
| 7 | λD | 0.5 | 0.5 | 10^(-3) 1/год |
| 8 | βB | 0.013 | 0.013 | 1/год |
| 9 | βA | 1.9 | 1.9 | 10^(-2) 1/год |
| 10 | βD | 1.6 | 1.6 | 10^(-2) 1/год |
| 11 | ωG | 3.5 | 3.5 | 10^(-8) 1/(чел\*год) |
| 12 | ωB | 1.2 | 1.3 | 10^(-6) 1/(чел\*год) |
| 13 | ωA | 3.5 | 3.5 | 10^(-7) 1/(чел\*год) |
| 14 | ωD | 3 | 3 | 10^(-4) 1/(чел\*год) |
| 15 | PGB | 0.05 | 0.08 | безразм |
| 16 | pAB | 0.5 | 0.4 |
| 17 | PDB | 1 | 1 |
| 18 | µG | 1.4 | 1.4 | 10^(-3) 1/год |

Значение 1 соответствует расчетам на основании данных формы №61, значение 2 соответствует расчетам на основании данных Федерального центра СПИД.

Поскольку данные о числе инфицированных влияют только на оптимизационные задачи, различие в наборах данных наблюдается в параметрах удельной скорости инфицирования ВИЧ (ωB) и доле рискованных контактов в группе мост. Так, в результате решения оптимизационных задач видно, что по данным Минздрава основная социально адаптированная популяция реже контактирует с группой-мост (социально дезадаптированное население), в то время как группа больных хроническим алкоголизмом чаще, в сравнении с данными Федерального центра СПИД. При этом удельная скорость инфицирования внутри группы мост несколько ниже.

## 3.3. Результаты моделирования

Для получения результатов моделирования была решена задача Коши системы линейных обыкновенных дифференциальных уравнений, используя формулы Рунге - Кутты 2-го и 3-го порядка. Шаг интегрирования составил 0,1. Решение производилось в среде MATLAB, код представлен в Приложении 4. Результатами моделирования является таблица из 9 столбцов, в которой первые 4 характеризуют динамику неинфицированной популяции, вторые 4 динамику инфицированной. Последний столбец описывает время от начала инфицирования. В качестве исходных данных подается 9 переменных, характеризующие состав неинфицированной популяции на момент наблюдения, время от первого зарегистрированного случая, а также данные по начальным условиям инфицирования. Первый инфицированный относился к группе-мост,.

Результаты моделирования в сравнении с реальными данными представлены в приложениях 5, 6, 7. Для наглядности, на графиках представлена распространенность инфекции в популяции по отношению к зарегистрированному населению, а также выведены графики распространенности в соответствии с данными Территориального центра СПИД, Федерального центра СПИД, и данными формы №61 "Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией".

График 1. Распространенность ВИЧ инфекции в Санкт-Петербурге на основании модельных данных Формы №61.

График 2. Распространенность ВИЧ инфекции в Санкт-Петербурге на основании модельных данных Федерального центра СПИД

График 3. Распространенность ВИЧ инфекции в Санкт-Петербурге, распределение по группам (модель по данным Ф №61)

График 4. Распространенность ВИЧ инфекции в Санкт-Петербурге, распределение по группам (модель по данным ФЦ)

Число инфицированных в группе больных наркоманией на 2016 год согласно обеим моделям составляет 5.6 тыс. человек. Преобладает тренд заражения в группе социально адаптированного населения, в то время как в группе-ядро (ПИН) число инфицированных установилось примерно на одном уровне и не меняется на протяжении длительного времени.

# Глава IV. Анализ полученных результатов

## 4.1. Анализ коэффициентов

Как можно заметить, изменение использованных данных не привело к значимому изменению картины развития процесса, в схожих временных рамках модель показывает схожие линии роста или стагнации распространенности. Поэтому стоит остановиться на остальных коэффициентах и подробнее их рассмотреть, так как именно они описывают форму и динамику кривой.

Показатель рождаемости влияет на группу социально адаптированных граждан, обеспечивая ей приток. Поскольку в Санкт-Петербурге на протяжении всего периода наблюдения происходит естественных отток населения, данная группа не испытывает значимого притока в этом направлении. Основной приток населения в популяцию социально адаптированных обеспечивают лица, находящиеся в процессе дезадаптации, но прошедшие адаптацию. Данная группа в модели социальной дезадаптации являются группой-мост для инфекции. Приток в данную группу идет за счет миграции населения, а также адаптации больных наркоманией и хроническим алкоголизмом. Вследствие того, что коэффициент миграции значительно превышает константы скорости развития ремиссии в группах больных хроническим алкоголизмом и наркоманией, а также ввиду относительной малочисленности групп, основная группа социально дезадаптированных (находящихся в процессе социальной дезадаптации, склонные к зависимости) регулярно пополняется, и в последствии, на основании численных данных моделей, стабилизируется на уровне, определенным долей социально дезадаптированных (kb). Кроме этого, во всех группах происходит естественный отток населения, обусловленный смертностью.

Как можно заметить, скорость оттока в группах наркомании, алкоголизма и социально дезадаптированных значительно выше, чем в основной популяции. В группе наркомании она в 8 раз больше, а в группе социально дезадаптированных и больных алкоголизмом примерно в 3 раза. Причем среди социально дезадаптированных она лишь немного ниже, чем в группе больных алкоголизмом.

Также интерес представляют константы скорости развития ремиссии в данных группах. Быстрее всего ремиссия наступает в группе склонных к зависимостям вследствие процессов адаптации. Процесс достижения ремиссии в группе больных хроническим алкоголизмом выше, чем в группе склонных к зависимости (1,3 против 1,9), однако после этого человек из данной группы переходит в группу склонных к зависимости, поэтому процесс социальной адаптации значительно замедлен. Аналогичная ситуация в группе потребителей наркотиков, и данная группа медленнее всего адаптируется в обществе.

Этот феномен вместе с данными о смертности в группах объясняет факт, почему наркозависимые, несмотря на высокую пораженность ВИЧ инфекцией (до 50% группы по данным Минздрава), не оказывают такую значимую роль на развитие эпидемии в последние годы.

Группа констант скорости развития склонности к зависимостям также характеризует социальные процессы в регионе. Константа развития хронического алкоголизма (3,3) значительно выше остальных, что указывает на преобладание данного процесса среди склонных к зависимости. При этом данный показатель больше константы скорости развития ремиссии (1,9), поэтому данная группа пациентов требует дополнительного внимания медицинской службы.

Скорость развития наркомании (0,5) в то же время составляет наименьший показатель, а также в 3 раза меньше скорости развития ремиссии (1,6), что позволяет говорить об успешной борьбе с распространением данного заболевания. А с учетом повышенной смертности в данной группе, её роль в эпидемическом процессе будет снижаться.

Аналогичная картина наблюдается в группе склонных к зависимостям. Показатель развития (1) ниже показателя формирования устойчивости (1,3), однако данная разница не столь выражена. При условии сохранения социально-экономической ситуации ближайшее время ожидать значимых динамик численности данной группы не стоит.

Следующим важным показателем является коэффициент скорости смерти от ВИЧ инфекции (4,3). Он примерно равен коэффициентам в группе социально дезадаптированных и больных алкоголизмом, несмотря на то, что средняя продолжительность жизни с ВИЧ инфекцией без лечения составляет 10 лет. Данный факт объясняется как раз применением АРВТ, использование которой началось ещё в 2006 году и в последующем увеличило продолжительность жизни инфицированных. Можно предположить, что данный коэффициент в дальнейшем потребует корректировки в сторону уменьшения. При этом стоит учитывать, что снижение показателя смертности увеличивает продолжительность нахождения инфицированного человека в популяции, а значит общая распространенность увеличивается, но скорость распространения наоборот уменьшается.

Следующей важнейшей группой показателей является удельная скорость распространения вируса внутри группы. На данные показатели влияют пути заражения, а также использование средств барьерной контрацепции (презервативы) и АРВ терапии. Стоит отметить, что данные показатели характеризуют не просто вероятность передачи при известном контакте, а среднюю вероятность заражения в группе на 1 человека в год. Так, в группе больных наркоманией не все случаи потребления наркотического средства сопровождаются передачей вируса, также, в группе сохраняется процесс передачи вируса половым путем, при котором вероятность заражения значительно ниже. В данной группе этот показатель составляет 3\*10^(-4) и в сотни раз выше, чем в остальных группах.

Наименьшие значения скорости инфицирования в группе социально адаптированных (3,5\*3\*10^(-8)) объясняются малым числом партнеров, которые, кроме того, чаще всего относятся к той же группе. Однако, в момент, когда вирус проникает в основную популяцию, данный факт начинает играть негативную роль, поскольку многократные контакты с носителем значительно повышают вероятность инфицирования и в короткий срок число больных удваивается (каждый носитель в группе заражает ещё одного человека). Кроме того, длительно существующие пары барьерным методам контрацепции предпочитаю лекарственную, при которой риск заражения не уменьшается.

Повышенные скорости распространения инфекции в группах склонных к зависимости (1,2\*3\*10^(-6)) и алкоголизма (3,5\*3\*10^(-7)) связаны с формированием девиантного поведения, характеризующегося частой сменой половых партнеров. Причем группа страдающих алкоголизмом обладает меньшей скоростью распространения вследствие, предположительно, меньшего числа партнеров и угнетающего действия этанола на половую функцию. Поэтому при равной вероятности передачи половым путем, группа склонных к зависимости обладает большей скоростью распространения инфекции.

Последняя группа показателей характеризует долю рискованных контактов индивидов трех основных групп с группой мост (склонных к зависимости, социально дезадаптированных). Данный показатель невозможно вычислить точно, поэтому эти значения носят оценочный характер и получены в результате решения оптимизационной задачи. Однако для двух разных наборов данных эти показатели изменились не значительно, поэтому стоит дать им предварительную оценку. Поскольку эти показатели характеризуют именно рискованные контакты, то в первую очередь учитываются незащищенные половые контакты и парэнтеральный путь передачи. У казанные показатели характеризуют долю всех контактов с группой мост. То есть в группе наркозависимых основной внешней группой контакта является именно данная группа. А значит группа наркозависимых в подавляющем большинстве случаевпрактикует только рискованные контакты.

Группа больных алкоголизмом практикует рискованные контакты с группой мост примерно в 50% случаев. Поскольку парэнтеральный путь передачи в данном случае малозначим, то основной вклад в эту долю вносят незащищенные половые контакты. С учетом повышенной скорости распространения инфекции в данных группах, этот путь передачи представляет особый интерес и требует профилактических мер.

Основная группа характеризуется низкой долей рискованных контактов. Это можно объяснить активным использованием данной группой средств защиты (презервативы) при контакте с группой склонных к зависимости.

## 4.2. Анализ данных моделирования

 На графиках 1-4 представлена визуализация полученных данных. Первые два графика отражают распространенность ВИЧ инфекции в основной популяции. По ним можно оценить численную динамику распространения. Показатель распространенности, а не общего числа зараженных был выбран всвязи с тем, что погибшие люди не являются переносчиками инфекции и перестают влиять на эпидемический процесс.

Во-первых, стоит отметить, что, несмотря на разницу в данных формы №61 и Федерального центра СПИД, форма кривой не меняется. Меняется только степень наклона участка после 1995 года.

График 5. Распространенность ВИЧ инфекции в Санкт-Петербурге согласно 2 моделям.

При более подробном изучении графиков 3 и 4 можно заметить, что в данный период произошел переход ведущей роли в инфекционном процессе от группы-ядро к группе-мост и в последующем данная группа являлась основной до 2008 года.

Также видна значительная разница между двумя модельными данными в сравнении с данными статистики. Моделирование на осове данных форм №61 начинает расходиться с данными Федерального центра СПИД уже в 2005 году, однако в дальнейшем примерно сравнивается с данными территориального центра СПИД, но пересекает линию данных формы №61. В дальнейшем график данных формы №61 резко падает. Объяснить данное падение на основании известных данных не удалось.

Моделирование на основании данных Федерального центра СПИД пересекает линию статистических данных в 2007 году, однако в дальнейшем продолжает рост по линии тренда этих данных и новый перекрест ожидался в 2015 году, однако в данном году Федеральный центр СПИД перестал публиковать открытые данные. Также данная модель сохраняла стабильную разницу в 0,1% относительно данных территориального центра с 2011 по 2016 годы. Данные форм №61 находятся значительно ниже с увеличивающейся разницей от 0,1 до 0,3%. Возможным объяснением этих данных является разница в учете числа инфицированных. Федеральный центр СПИД вел учет всех выявленных в городе случаев инфекции, с учетом анонимно обратившихся. Территориальный центр СПИД ведет учет больных без тех, кто был обследован анонимно. В данных формы №61 ведется учет только тех граждан, которые с документами обратились в медицинские организации и встали на учет. Таким образом, можно предположить, что модель на основе данных федерального центра СПИД является более достоверной. Следующей целью анализа является форма модельной кривой.

#### 4.2.1. Анализ периода до 2000 года

Как можно заметить, наивысшая скорость распространения наблюдалась в период с 1990 по 1995 годы, после чего скорость распространения резко упала, но не приобрела отрицательных значений. При анализе графиков 3, 4 видно, что в данный период максимальная скорость инфицирования наблюдалась в группе ПИН и социально дезадаптированных.

Интересно, что данный рост происходил в период резких социальных изменений, связанных с распадом СССР. Данный период действительно характеризовался ростом социального неблагополучия, сопровождавшимся ростом наркомании. К сожалению, данный период не отражен в статистике, поскольку в стране не была налажена служба учета и выявления ВИЧ инфекции и статистика за данный период не релевантна ситуации. Становление данной службы произошло в 2000 году [39], после чего виден резкий рост регистрации новых случаев согласно статистическим данным. Причем модельные кривые в данный период времени носят пологий характер, однако при глубоком анализе распределения инфицированных в данный период виден переход инфекции из группы страдающих наркоманией в группы социально адаптированных и больных алкоголизмом. (Графики 6,7)

График 6. Прирост численности в группах ВИЧ инфицированных (модельные данные Формы №61)

График 7. Прирост численности в группах ВИЧ инфицированных (модельные данные Федерального центра СПИД)

Таким образом, несмотря на видимое отстутствие изменений в общей распространенности ВИЧ инфекции, в данный период происходило изменение внутренней стуктуры популяции ВИЧ инфицированных.

#### 4.2.2. Анализ периода 2000-2014 годов

После насыщенния группы больных наркоманией, рост распространенности в ней остановился, также как и в группе-мост и инфекция стала распространяться в основной популяции. Первоначальные группы инфицирования же в это время наоборот испытывали отток вследствие повышенной смертности как от ВИЧ инфекции, так и от наркомании. Интересен период 2007-2009 годов, когда вновь начался прирост в группе-мост. Данный момент совпадает с переходом роста заболеваемости в основной популяции от линейной к экспоненциальной (графики 6, 7). В статистике данные процессы никак не учтены, данных о качественном составе группы ВИЧ инфицированных за тот период нет. Однако в статистике виден резкий рост распространенности, который значительно превышает таковой в модельных данных. Этот момент объясняется началом массовой проверки людей на ВИЧ после установления статистической службы, после чего началось выявление и регистрация зараженных, но не выявленных ранее лиц. Таким образом, можно предположить, что резкий рост числа ВИЧ инфицированных связан не с эпидемическим процессом, а с повышением качества работы медицинской службы.

В дальнейшем наблюдается пологий рост распространенности, и в данном моменте имеется аномалия, когда линия становится горизонтальной. Это связано с проведенной перепесью населения в 2010 году, по результатам которой оказались недоучтены 300 тысяч граждан.

Далее рост продолжается, и в 2014 году происходит смена источника данных, кореллирующий с несколькими явлениями. Первый момент отражен на графиках 3 и 4. В 2008 году происходит перекрест между распространенностью ВИЧ инфекции в основной популяции и популяции-мост, достигая двухкратной разницы в 2014 году. Таким образом, преобладающей группой становится основная популяция. Также в данном году, по данным Федерального центра СПИД, происходит преодоление эпидемического порога для ВИЧ инфекции и число живых носителей становится 56 тысяч. Одновременно с этим, по данным центра СПИД по Санкт-Петербургу, происходит "перекрест" путей заражения (Рис. 4)

Рис. 4. Основные пути передачи ВИЧ инфекции в Санкт-Петербурге в 2004-2018 году. В группе с известным путем заражения [13]



Модельные данные на основании данных федерального центра СПИД также пересекают линию распространенности в значении 1%.

Таким образом, на основании 4 показателей из 3 источников данных, 2014 год являлся важной точкой в развитии эпидемического процесса. Можно предположить, что в данный период действительно был пройдет эпидемический порог и в дальнейшем ожидалось резкое увеличение распространенности инфекции.

#### 4.2.3. Анализ периода 2014-2020 годов

После прохождения эпидемического порога, управление процессом инфицирования значительно затрудняется. Начинает резко возрастать заболеваемость, пораженность, методы контроля инфекции становятся менее эффективными. Согласно моделям, действительно происходит рост распространенности, а заболеваемость в группе социально адаптированных возрастает. Также после долгой стагнации начинает расти заболеваемость в группе-мост (графики 6, 7). Однако, данные статистических служб показывают стабильную заболеваемость, а в 2018-2019 годах её снижение (в том числе по данным Федерального центра СПИД). Также можно заметить дугообразный тренд распространенности в данных Федерального и Территориального центров СПИД с 2011 года. В данный момент происходит расхождение модельных данных и данных статистических служб.

При анализе числа новых случаев по данным Федерального и Территориального центров СПИД (Приложение 8, 9) видно уменьшение скорости роста числа ВИЧ инфицированных. Ключевой особенностью данного периода является начало активного применения АРВТ терапии. Её применение началось в 2006 году и постепенно нарастало. В 2012 году АРВТ терапию принимало 29% от состоящих на учете (8571 из 2976), 2014 40% (12311 из 31022), в 2016 47% (16675 из 35524), в 2018 60% (21936 из 36851) [13]. Также в 2016 году была принята новая стратегия противодействия ВИЧ инфекции [42], в последствии Минздравом был разработан и принят план дейтвий, согласно которому увеличивалось внимание социальным аспектам ВИЧ инфекции, а также с 2017 года финансирование АРВТ терапии переходило на федеральный уровень.

Исходя из данных процентного числа принимающих АРВТ, а также предпринятых мер, можно сказать, что распространение ВИЧ инфекции в Санкт-Петербурге перестало соответствовать модельным данным и начало замедляться. Несмотря на пересечение эпидемического уровня, резкого роста заболеваемости не произошло, поэтому предпринимаемые меры по контролю распространения ВИЧ инфекции можно считать эффективными, а данные модели требуют дальнейшего уточнения и корректировки для данного периода.

Как можно заметить из данных о приеме АРВТ, количество состоящих на учете в территориальном центре СПИД значительно ниже суммарного количества выявленных случаев. Данный разрыв представляет особый интерес, поскольку неучтенная группа продолжает оставаться источником инфекции. Проанализировать данную группу по статистическим данным не представляется возможным, поскольку отстутствуют данные. Исходя из данных модели, а также предполагаемой социальной характеристики каждой из групп, можно предположить качественный состав неучтенной группы.

Для примера возьмем данные 2014 года, поскольку за данный год имеется информация из трех статистических служб. Согласно территориальному центру СПИД на учете состояло 31022 больных, всего на тот момент было выявлено 44499 инфицированных. По данным Федерального центра общее число больных составляло 57171, а по данным формы №61 44783 (Приложение М). Таким образом, не состояло на учете от 13 до 26 тысяч человек. Согласно модельным данным (Приложение 6, 7) в 2014 году из общего числа больных 32 тысячи из 55 тысяч относились к группе социально адаптированных граждан (модель по данным ФЦ), 25 тысяч из 45 тысяч (модель по данным формы №61). То есть, суммарное количество ВИЧ инфицированных в группах склонных к зависимости, страдающих наркоманией и больных алкоголизмом составило от 20 до 23 тысяч, что кореллирует с числом не состоящих на учете. Принимая во внимание необходимость регулярного посещения центра СПИД, а также специфики проводимой АРВТ (строгая регулярность приема препаратов, высокая частота побочных эффектов), нахождение на учете и прием АРВТ более вероятно в группе социально адаптированных граждан. С учетом динамики эпидемического процесса в модельных данных, можно заметить, что ведущую роль на данной стадии играет распространение инфекции именно в адаптированной популяции, а группа-ядро и группа-мост сохраняют стабильное положение.

Таким образом, основной целью дальнейшей тактики борьбы с распространением можно считать именно применение АРВТ, а также повышение охвата скринингом. Но данное предположение носит теоретический характер и требует дальнейших исследований.

## 4.3. Определение класса региона

Для определения класса региона используются данные о скорости распространения алкоголизма, наркомании и ИППП. Поскольку коэффициент развития наркомании (0,5\*10^(-2)) ниже коэффициента ремиссии (1,6\*10^(-2)), то в популяции Санкт-Петербурга наблюдается отток в данной группе. Аналогичная ситуация наблюдается в группе больных алкоголизмом: константа скорости развития алкоголизма (3.3\*10^(-3)) значительно ниже скорости формировния ремиссии (1.9\*10^(-2)).

Состояние распространения ИППП определяется по заболеваемости сифилисом, и в данной группе также наблюдается уменьшение (48,5 на 100 тыс. населения в 2010, 42,4 в 2013, 26,5 в 2015 [36]). Таким образом, скорость распространения всех указанных заболеваний низка и продолжает уменьшаться.

В соответствии с этим, город Санкт-Петербург относится к классу Lo, адаптированное население. Класс характеризуется низкой скоростью развития эпидемии, где основным фактором распространения эпидемии являются наркомании, ИППП. Алкоголизм оказывает сдерживающее действие. Аналогичные данные получены при расчете моделей.

В модели по данным федерального центра СПИД доля рискованных контактов в группе больных алкоголизмом (0,4) была ниже, чем в модели по данным формы №61 (0,5), а доля рискованных контактов в группе социально адаптированных выше (0, 08, против 0,05 по данным формы №61). При этом суммарное число инфицированных оказалось значимо выше. То есть, увеличение рискованных контактов, которыми передаются ИППП, в группе социально адаптированных повышает заболеваемость. А увеличение числа рискованных контактов в группе больных алкоголизмом наоборот уменьшает скорость распространения вируса. Также, на перевой фазе эпидемии видно, что наркомания являлась ведущей причиной роста числа заболевших.

## 4.4 Сравнение данных различных регионов.

Для сравнения модельных данных Санкт-Петерубрга взяты данные работы [33] а также данные рис. 3. По данным работы доступны данные только до 2010 года, поэтому полноценный анализ последующих периодов провести невозможно.

 При сопоставлен графиков 1,2 с данными рисунка, становится видно, что модель Санкт-Петербурга отличается рядом особенностей. Во-первых, очевидно более раннее начало эпидемии. В других регионах рост распространенности начался в период середины 1990-ых годов, в то время как в Петерубрге в данный период уже шло активное насыщенние группы-ядро. Данный факт объясняется более поздним заносом инфекции в популяцию данных регионов. Сама форма кривой начального периода совпадает с данными для Краснодарского края и Нижегородской области, однако при рассмотрении соотношения различных групп среди инфицированных открывается структурная разница этих регионов. Так, в первом случае основной вклад вносит группа-мост, в то время как группа-ядро почти не меняет своей численности. Нижегородская область показывает обратную картину - в первый период группа-ядро вносит наибольший вклад в распространенность инфекции. Санкт-Петербург в своей картине показывает оба этих тренда и вся основная группу ВИЧ инфицированных состоит из группы ядро и группы мост. Кроме этого, в период после 2002-2003 года в Нижегородской области наблюдается отток из группы-ядро, при этом начинает возрастать распространенность в основной, адаптированной популяции популяции, что кореллирует с аналогичным периодом в Санкт-Петерубрге, при этом в Краснодарском крае оттока в группе мост не наблюдается. В последующем наблюдается снижение скорости роста распространенности в группе мост, и пологий рост числа инфицированных в основной популяции. При этом общая распространенность в данных регионах находится на схожем уровне и составляет 0,1-0,3%, что совпадает с данными Петербурга.

На основании этого можно предположить, что начальный период развития инфекции в Санкт-Петербурге хоть и схож с эпидемическим процессом в данных регионах, но обладает своей уникальной картиной. Возможно, в условиях Петербурга протекали сразу два процесса, которые в данных регионах действовали изолировано. Это можно объяснить высокой численностью и плотностью населения города, которые обеспечили быструю насыщаемость группы-ядро и повышенное число контактов с группой мост, а также условиями социального неблагополучия периода 1990ых годов.

Данные других регионов отражают иные виды моделей. Ульяновская, Самарская и Иркутские области имеют резко восходящий тренд с начала 1990ых годов. К 2010 году распространенность в данных регионах уже составляет 1-3%. Причем Иркутская и Самарская области на 2018 год входят в пятерку лидеров по распространенности ВИЧ инфекции, а Иркутская область находится на 2 месте по числу новых случаев ВИЧ инфекции (рис. 1)

Подробное исследование причин данных процессов лежит за рамками данной работы. В рамках модели можно предположить, что процессы социальной дезадаптации в данных регионах выражены и маловероятно, что удастся переломить ситуацию без влияния на данный фактор.

Заболеваемость в шестом регионе (Омская область) обладает уникальным трендом роста распространенности. В отличие от других регионов, где рост происходил плавно на протяжении 15 лет, в данном регионе в течение 5 лет рост распространенности перешел от пологого до резко возрастающего. При этом на 2019 год пораженность ВИЧ инфекцией в данном регионе составляет 805,4 на 100 тыс. населения и он занимает 21 место в списке регионов (Пораженность в Санкт-Петербурге равна 949,3 на 100 тыс. населения). На основании этих данных можно предположить, что в Омской области процесс протекал аналогично таковым в Краснодарском крае, Новгородской области и Санкт-Петербурге, однако на момент проведения исследования ещё не успел закончиться первый период эпидемического процесса. При этом формирование пологой кривой после периода насыщения характерно только для регионов, которые в дальнейшем не проявили резкого роста распространенности.

Анализируя данные распространенности в данных регионах за 2019 год, отмечается картина роста, аналогичная картине в Петербурге. Пораженность (на 100 тыс. населения) в Ульяновской области 1033,6, Краснодарском крае 1006, Омской области 805,4, Санкт-Петербурге 949,3. Нижегородская область обладает значительно более низким показателем, в ней пораженность составляет 459,9. Единственным отличием графика Нижегородской области от других является преобладание группы-ядро в первый период распространения инфекции. Во всех остальных группах ведущую роль в данный период играет группа-мост. Таким образом, необходим особый контроль за данной группой, поскольку её роль в эпидемическом процессе велика.

# Заключение

ВИЧ инфекция является социально значимым заболеванием. Россия входит в четверку лидеров по заболеваемости ВИЧ инфекцией. Инфекция перешла эпидемический порог, после которого происходит значительный рост заболеваемости в общей популяции. Несмотря на то, что основными группами риска заражения считались больные наркоманией, мужчины, практикующие гомосексуальными контактами и работники коммерческого секса, передача вируса половым путем ставит в группу риска всю популяцию.

Статистическая служба по данному заболеванию была налажена только в 2000, в связи с чем первый период распространения заболевания оказался недоступным для детального анализа. Применение моделей зарубежных авторов для описания всей динамики распространения оказалось безуспешным и не соответствовало имеющимся данным.

В данной работе произведено моделирование распространения ВИЧ инфекции на основании модели социальной дезадаптации населения, которая учитывает специфику структуры российской популяции и происходящих в ней процессов.

По результатам проведенного исследования удалось выявить, что основным фактором распространения ВИЧ инфекции в Санкт-Петербурге в начале процесса была наркомания и социально-дезадаптированные слои населения. В последующем процесс перешел к внутреннему перераспределению доли инфицированных различных групп, сначала перейдя в группу мост, а затем в основную популяцию. Важным моментом является отсутствие видимых статистических данных о данном процессе.

В данных модели процесс перехода эпидемического порога обладал более ранними, преддикторными показателями: начало превышения распространенности в основной популяции над распространенностью в группе-мост, а также переход роста численности инфицированных в основной группе из линейного в экспоненциальный.

Важным аспектом является возможность оценки эффективности АРВ терапии, с началом применения которой рост распространенности стал отличаться от модельных данных и стал уменьшаться, в то время как модельные данные продолжали расти. Этот факт позволяет говорить об успешности применения данного метода.

Также при оценке исходных данных для моделирования удалось выявить показатели, характеризующие популяцию, согласно имеющимся данным. При анализе этих данных были выявлены факторы, ускоряющие рост эпидемии (наркомания, промискуитет) и сдерживающие его (алкоголизм).

Выявлены аномалии в работе различных государственных статистических служб. В территориальном центре СПИД и статистических формах №61 Минзрава РФ выявлены аномалии численности, расходящиеся с данными Федерального центра СПИД. При этом модельные данные на основании данных Федерального центра СПИД близко кореллировали со всеми наборами данных до периода начала активного применения АРВТ.

# Выводы

1. Распространение ВИЧ инфекции в Санкт-Петербурге согласуется с математической моделью, основанной на процессах социальной дезадаптации.

2. В 2014 году произошел переход эпидемического порога ВИЧ инфекции и инфекция вышла в общую популяцию.

3. Основной группой инфицированных на данной стадии эпидемии является группа социально адаптированных граждан.

4. Основными факторами, ускоряющими развитие эпидемии на данном этапе являются незащищенные половые контакты и социальная дезадаптация.

5. Использование антиретровирусной терапии показывает эффективность в борьбе с распространением ВИЧ инфекции, однако требуется её более широкое применение.

6. Санкт-Петербург является городом с преобладанием социально-адаптированного населения, поэтому дальнейшие меры профилактики должны быть направлены на данную группу.

7. Работа статистических служб была налажена только в 2000 году и после 2014 года содержит данные, которые не соответствуют модельным как по причине более широкого применения АРВТ, так и вследствие недостатков используемых статистических методов в данных службах..

8. Моделирование дальнейшего распространения ВИЧ инфекции требует корректировки модели с учетом показателей применения антиретровирусной терапии.

# Практические рекомендации

1. Требуется стандартизация процесса регистрации и учета всех больных ВИЧ инфекцией во всех статистических службах с учетом исторических данных.

2. Необходимо более широкое применение антиретровирусной терапии, а также активная профилактическая работа во всех слоях населения, особенно среди социально адаптированных граждан.

3. Необходима дополнительная стратификация больных для выявления группы-мост, поскольку данная группа является ведущим источником инфекции для всей популяции города и способна вызвать новый рост заболеваемости после стабилизации процесса в группе социально-адаптированного населения.

# Список литературы

1. Братусь А.С., Новожилов А.С., Платонов А.П., Динамические системы и модели биологии - М.: Физматлит, 2010, -400с.

2. David D Celentano, Moyses Szklo, Gordis Epidemiology - Elsevier, 2019, 420p.

3. Как ВИЧ попал в СССР, Газета.ru, URL:https://www.gazeta.ru/science/2016/10/31\_a\_10294289.shtml (дата обращения: 20.05.2019)

4. Michael Worobey, Thomas D. Watts, Richard A. McKay, Marc A. Suchard, Timothy Granade, Dirk E. Teuwen, Beryl A. Koblin, Walid Heneine, Philippe Lemey & Harold W. Jaffe, 1970s and ‘Patient 0’ HIV-1 genomes illuminate early HIV/AIDS history in North America, Nature volume539, pages 98–101

5. Роспотребнадзор, URL: https://www.rospotrebnadzor.ru (дата обращения 20.05.2019)

6. Информационные бюллетени, СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» URL:http://www.hiv-spb.ru/lsn/informaczionnyie-byulleteni.html (дата обращения 20.05.2019)

7. Справка ВИЧ-инфекция в Российской Федерации в 2018 г., - Минздрав РФ, 2019 - 2с.

8. Mastroberardino, Antonio & Cheng, Yuanji & Abdelrazec, Ahmed & , Liu. (2015). Mathematical modeling of the HIV/AIDS epidemic in Cuba. International Journal of Biomathematics. 8. 1550047. 10.1142/S1793524515500473.

9. Halperin DT et al. A surprising prevention success: Why did the HIV epidemic decline in Zimbabwe? PLoS Med. 2011. 8;8(2).

10. Alistar S., Owens D., Brandeau M. Effectiveness and cost-effectiveness of expanding drug treatment programs and HIV antiretroviral therapy in a mixed HIV epidemic: an analysis for Ukraine // Русский журнал «СПИД, рак и общественное здоровье», 2010, т.14, № 1(23), с.44.

11. HIV/AIDS surveillance in Europe - ECDC. 2019 - 134 p.

12. Клинические рекомендации. ВИЧ-инфекция у взрослых - Министерство здравоохранения РФ, 2017 - 55c.

13. Пантелеева О. В., Бембеева Н.А., Волкова Т.М., Кусниязова И.Е., Васильева В.А., Куприянова Т. С., Информационный бюллетень «ВИЧ инфекция в Санкт Петербурге по состоянию на 01.01.2019г.»,СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» -СПб., 2019 .- 13с

14. Carey RF et al. Effectiveness of latex condoms as a barrier to human immunodeficiency virus-sized particles under conditions of simulated use. Sex Transm Dis 1992;19:230–4.

15. Holmes K et al. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. Bulletin of the World Health Organization, 2004, 82 (6).

16.Weller S et al. Condom effectiveness in reducing heterosexual HIV transmission. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(1):CD003255.

17.Smith DK et al. Condom effectiveness for HIV prevention by consistency of use among men who have sex with men in the United States. J Acquir Immune Defic Syndr. 2015 Mar 1;68(3):337–44.

18. Johnson LF et al. 2012. The effect of changes in condom usage and antiretroviral treatment coverage on human immunodeficiency virus incidence in South Africa: a model-based analysis, Journal of the Royal Society Interface. 2012, 7;9(72):1544–54.

19. WHO. 2015. Technical update on Pre-exposure Prophylaxis (PrEP), February 2015. WHO/HIV/2015.4.

20. Jean-Michel Molina, M.D., Catherine Capitant, M.D., Bruno Spire, M.D., Ph.D., Gilles Pialoux, M.D., Laurent Cotte, M.D., Isabelle Charreau, M.D., Cecile Tremblay, M.D., Jean-Marie Le Gall, Ph.D., Eric Cua, M.D., Armelle Pasquet, M.D., François Raffi, M.D., Claire Pintado, M.D., et al., On-Demand Preexposure Prophylaxis in Men at High Risk for HIV-1 Infection - ANRS IPERGAY, 2013 Mar 3;65(3):347–44.

21.PrEPWatch https://www.prepwatch.org/country/norway/ (дата обращения: 20.05.2019)

22. WHO. 2007. New Data on Male Circumcision and HIV Prevention: Policy and Programme Implications. WHO/UNAIDS Technical Consultation on Male Circumcision and HIV Prevention: Research Implications for Policy and Programming Montreux, 6 – 8 March 2007.

23. Малый В.П. «ВИЧ. СПИД. Новейший медицинский справочник». - М.: Эксмо, 2009, 672 с.

24. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция / Информационный бюллетень № 33. – М.: ФНМЦ СПИД, 2009, 24 с.

25.Castillo-Chavez C. Mathematical and statistical approaches to AIDS epidemiology // Springer Verlag,1989, 405.

26. Longini M., Clark W.S., Byers R.H., Ward J.W., Darrow W.W., Lenp G.F., Hethcote H.W. Statisticalanalysis of the stages of HIV infection using a Markov model // Statistics in Medicine, 1989,№8, p.831-843.

27. Bacaer N., Pretorius C., Auvert B. An age-structured model for the Potential Impact of Generalized Access to Antiretrovirals on the South African HIV Epidemic // Bulletin of Mathematical Biology, 2010.

28. Sloot P.M.A., Ivanov S.V., Boukhanovsky A.V., Van De Vijver D., Boucher C. HIV Population Dynamics on Complex Networks // European Conference on Complex Systems, 2007, p.1-2.

29. Cooke K.L., Yorke J.A. Some equations modelling growth processes and gonorrhea epidemics //Math. Biosci., 1973, № 16, p.75-101.

30. Abbas U.L., Anderson R.M., Mellors J.W. JAIDS. 2006. № 41. P. 632–641

31. Перцев Н.В., Леоненко В.Н. Труды 5-ой Всероссийской научно-практической конференции «Имитационное моделирование. Теория и практика». 2011. Т.1. С. 234–238.

32. Романюха А.А., Носова Е.А. Модель распространения ВИЧ-инфекции в результате социальной дезадаптации. Управление большими системами. 2011.Вып. 34. С. 227–253.

33. Е. А. Носова, А. А. Романюха, Математическая модель распространения ВИЧ инфекции и динамики численности групп риска, Матем. моделирование, 2013, том 25, номер 1, 45–64

34. Форма № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» Федерального государственного статистического наблюдения.

35. Федеральный научно-методический Центр по профилактике и борьбе со СПИДом [электронный ресурс] URL: http://www.hivrussia.ru/stat/ (Дата обращения: 20.05.2019)

36. Никифоров О.Н., Л.В. Дмитриева, Л.М. Потахова, В.В. Скогорев, С.Л. Соловьева, Л.М. Федорова, А.И. Филиппова, А.И. Ходачек, Л.П. Яковлева. Санкт-Петербург в 2016 году./Петростат - СПб., 2017. - 206 с.

37. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В., Буравцова Е.В. ВИЧ-инфекция / Информационный бюллетень № 40. – М.: ФНМЦ СПИД, 2015, 57 с.

38. Nosova E.A., Romanyukha A.A. Regional index of HIV infection Risk based on factors of social disadaptation // RJNAMM, 2009, p.325-340.

41. Н.Н. Ладная. Мониторинг и оценка ситуации по ВИЧ-инфекции в России, - М.:ФНМЦ СПИД, 2018, 25 с.

42. Об утверждении Государственной стратегии противодействия распространению ВИЧ-инфекции в России на период до 2020 года и дальнейшую перспективу, Правительство России URL: http://government.ru/docs/24983/ (Дата обращения: 20.05.2019)

43. Jon - Cohen, Largest ever HIV prevention study delivers sobering message, - Science, 2019, - 2p.

44. A third person may have become HIV-free after a bone marrow transplant, Newscientist, URL: https://www.newscientist.com/article/2195780-a-third-person-may-have-become-hiv-free-after-a-bone-marrow-transplant/ (Дата обращения 20.05.2019)

45..Fatma Bozkurt, Fatma Peker, Mathematical modelling of HIV epidemic and stability analysis - Advances in Difference Equations 2014:95

46. Nsuami, M.U. & Witbooi, P.J. Adv Differ Equ (2018) 2018: 11. https://doi.org/10.1186/s13662-017-1458-x

47. Palella FJ, Jr., Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection? - N Engl J Med, 1998;338(13):853–86018. D

48. UNAIDS URL: https://www.unaids.org/ (дата обращения: 20.05.2019)

49. Андерсон Р.М., Мэй Р.М. Инфекционные болезни человека: динамика и контроль. – М.: Мир, «Научный мир», 2004, 784 с.

50. Купряшкина-МакГилл С.В. Влияние грантов глобального фонда на политику в области ВИЧ/ СПИДа в Украине // Русский журнал «СПИД, рак и общественное здоровье», 2010, т.14, №2(24), с.7-12. 34.

51. Министерство здравоохранения РФ. [Электронный ресурс]. URL: https://www.rosminzdrav.ru/ru (дата обращения: 20.05.2019).

51. ALMEDA J, CASABONA J, SIMON B, GERARD B, REY D, PURO V, Proposed recommendations for the management of HIV post-exposure prophylaxis after sexual, injecting drug or other exposures in Europe. // Eurosurveillance Monthly – 2004 – Vol. 9, Issue 6. – P. 5-6.

53. ANDERSON RM, GUPTA S, MAY RM. Potential of community wide chemotherapy or immunotherapy to control the spread of HIV-1.// Nature. – 1991 – 350 – P. 356-359.

54. ARAZOZA H, LOUNES R, HOANG T, INTERLAN Y. Modeling HIV epidemic under contact tracing--the Cuban case. // J Theor Med – 2000 – 2 – P. 267-274

Hyman, JM, Li, J, Stanley, EA: The differential infectivity and staged progression models for the transmission of HIV. Math. Biosci. 155, 77-109 (1999)

55. Hove-Musekwa, SD, Nyabadza, F: The dynamics of an HIV/AIDS model with screened disease carriers. Comput. Math. Methods Med. 10(4), 287-305 (2009)

56. Nyabadza, F, Mukandavire, Z: Modelling HIV/AIDS in the presence of an HIV testing and screening campaign. J. Theor. Biol. 280(1), 167-179 (2011)

57. Lajmanovich, A, Yorke, JA: A deterministic model for gonorrhea in a nonhomogeneous population. Math. Biosci. 28, 221-236 (1976)

58. Dietz, K, Heesterbeek, JAP: Daniel Bernoulli’s epidemiological model revisited. Math. Biosci. 180(1-2), 1-21 (2002)

59. Anderson, RM, Medley, GF, May, RM, Johnson, AM: A preliminary study of the transmission dynamics of the human immunodeficiency virus HIV, the causative agent of AIDS. IMA J. Math. Appl. Med. Biol. 3, 229-263 (1986)

60. Adams, BM, Banks, HT, Davidian, M, Kwon, HD, Tran, HT, Wynne, SN, Rosenberg, ES: HIV dynamics: modeling, data analysis, and optimal treatment protocols. J. Comput. Appl. Math. 184(1), 10-49 (2005)

61. Blythe, SP, Anderson, RM: Variable infectiousness in HIV transmission models. IMA J. Math. Appl. Med. Biol. 5, 181-200 (1988)

# Приложения

Приложение 1. Модель социальной дезадаптации



Приложение 2. Уравнения для определения минимизации невязки между наблюдаемыми и аналитическими данными



Приложение 3. Математическая модель распространения ВИЧ инфекции в результате социально дезадаптации



Приложение 4. Код MATLAB для решения системы дифференциальных уравнений модели

function [ds] = socdestab(t, s, fb, fm, ug, ub,ua, ud, ui, yb, aa, ad, bb, ba, bd, wg, wb, wa, wd, pgb, pab, pdb)

ds = zeros(8,1);

ds(1) = fb - (yb + ug) \* s(1) + bb \* s(2) - wg \* ((1 - pgb)\* s(5) + pgb \* s(6)) \* s(1);

ds(2) = fm + yb \* s(1) - (bb + aa + ad + ub) \* s(2) + ba \* s(3) + bd \* s(4) - wb \* (pgb \* s(5) + (1 - pgb - pab - pdb) \* s(6) + pab \* s(7) + pdb \* s(8)) \* s(2);

ds(3) = aa \* s(2) - (ba + ua) \* s(3) - wa \* (pab \* s(6) + (1 - pab) \* s(7)) \* s(3);

ds(4) = ad \* s(2) - (bd + ud) \* s(4) - wd \* (pdb \* s(6) + (1 - pdb) \* s(8)) \* s(4);

ds(5) = wg \* ( (1-pgb) \* s(5) + pgb \* s(6)) \* s(1) - (ug + ui) \* s(5) + bb \* s(6);

ds(6) = wb \* (pgb \* s(5) + (1 - pgb - pab - pdb) \* s(6) + pab \* s(7) + pdb \* s(8)) \* s(2) - (ub + ui + bb) \* s(6) + ba \* s(7) + bd \* s(8);

ds(7) = wa \* (pab \* s(6) + (1 - pab) \* s(7)) \* s(3) - (ua + ui + ba) \* s(7);

ds(8) = wd \* (pdb \* s(6) + (1 - pdb) \* s(8)) \* s(4) - (ud + ui + bd) \* s(8);

time=T;

step=0.1;

tspan=0:step:time;

[T, S] = ode23(@socdestab, tspan, [So Sb Sa Sb Ig Ib Ia Id]);

end

Приложение 5. Результаты моделирования

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| год | Число живых инфицированных (чел.) | Численность населения |
| Данные Ф №61 | Данные ФЦ | Ф.Ц. | Тер. Ц. | Ф №61 |
| 1987 | 1 | 1 |  |  |  | 4931200 |
| 1988 | 6 | 7 |  |  |  | 4986900 |
| 1989 | 39 | 41 |  |  |  | 5023506 |
| 1990 | 239 | 246 |  |  |  | 5002444 |
| 1991 | 1376 | 1409 |  |  |  | 5007469 |
| 1992 | 6352 | 6484 |  |  |  | 4986405 |
| 1993 | 15698 | 16096 |  |  |  | 4942891 |
| 1994 | 20728 | 21646 | 85 |  |  | 4881563 |
| 1995 | 22058 | 23518 | 98 |  |  | 4845407 |
| 1996 | 22324 | 24153 | 132 |  |  | 4820213 |
| 1997 | 22372 | 24431 | 192 |  |  | 4806641 |
| 1998 | 22457 | 24700 | 223 |  |  | 4783982 |
| 1999 | 22651 | 25068 | 520 |  |  | 4770897 |
| 2000 | 22971 | 25584 | 4749 |  |  | 4741923 |
| 2001 | 23425 | 26262 | 13880 |  |  | 4714844 |
| 2002 | 24015 | 27112 | 18510 |  |  | 4661219 |
| 2003 | 24744 | 28141 | 21845 |  |  | 4656474 |
| 2004 | 25618 | 29356 | 25262 |  |  | 4624083 |
| 2005 | 26644 | 30768 | 25464 |  |  | 4600000 |
| 2006 | 27830 | 32388 | 32888 |  |  | 4580620 |
| 2007 | 29187 | 34232 | 35315 |  |  | 4571184 |
| 2008 | 30728 | 36315 | 39806 |  |  | 4568047 |
| 2009 | 32467 | 38656 | 43255 |  |  | 4581854 |
| 2010 | 34421 | 41277 | 46402 |  |  | 4879566 |
| 2011 | 36609 | 44200 | 49270 | 32973 |  | 4899344 |
| 2012 | 39051 | 47452 | 51945 | 37054 |  | 4953219 |
| 2013 | 41770 | 51062 | 54577 | 40773 | 43604 | 5028000 |
| 2014 | 44792 | 55061 | 57171 | 44499 | 44783 | 5131942 |
| 2015 | 48145 | 59484 |  | 48306 | 46281 | 5191690 |
| 2016 | 51860 | 64368 |  | 51834 | 48492 | 5225690 |
| 2017 | 55969 | 69753 |  | 53888 | 42174 | 5281579 |
| 2018 | 60509 | 75682 |  | 55694 |  | 5351935 |
| 2019 | 65519 | 82203 |  | 57420 |  | 5383968 |
| 2020 | 71041 | 89365 |  |  |  | 5383968 |

Приложение 6. Число ВИЧ инфицированных в различных группах (модельные данные ФЦ)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Год | Адаптированная группа | Склонные к зависимости | Больные алкоголизмом | Больных наркоманией | Всего | Численность населения |
| 1987 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 4931200 |
| 1988 | 0 | 3 | 0 | 4 | 7 | 4986900 |
| 1989 | 0 | 16 | 0 | 24 | 41 | 5023506 |
| 1990 | 2 | 99 | 0 | 145 | 246 | 5002444 |
| 1991 | 10 | 580 | 2 | 817 | 1409 | 5007469 |
| 1992 | 53 | 2857 | 11 | 3564 | 6484 | 4986405 |
| 1993 | 215 | 8385 | 44 | 7453 | 16096 | 4942891 |
| 1994 | 555 | 12870 | 110 | 8112 | 21646 | 4881563 |
| 1995 | 1021 | 14484 | 191 | 7822 | 23518 | 4845407 |
| 1996 | 1568 | 14792 | 274 | 7519 | 24153 | 4820213 |
| 1997 | 2181 | 14647 | 352 | 7251 | 24431 | 4806641 |
| 1998 | 2860 | 14397 | 424 | 7019 | 24700 | 4783982 |
| 1999 | 3611 | 14149 | 490 | 6818 | 25068 | 4770897 |
| 2000 | 4442 | 13945 | 552 | 6646 | 25584 | 4741923 |
| 2001 | 5362 | 13794 | 608 | 6498 | 26262 | 4714844 |
| 2002 | 6383 | 13697 | 661 | 6371 | 27112 | 4661219 |
| 2003 | 7516 | 13652 | 710 | 6262 | 28141 | 4656474 |
| 2004 | 8773 | 13656 | 757 | 6169 | 29356 | 4624083 |
| 2005 | 10169 | 13707 | 801 | 6090 | 30768 | 4600000 |
| 2006 | 11719 | 13803 | 844 | 6022 | 32388 | 4580620 |
| 2007 | 13439 | 13943 | 886 | 5965 | 34232 | 4571184 |
| 2008 | 15347 | 14126 | 926 | 5915 | 36315 | 4568047 |
| 2009 | 17462 | 14354 | 967 | 5873 | 38656 | 4581854 |
| 2010 | 19806 | 14627 | 1007 | 5837 | 41277 | 4879566 |
| 2011 | 22400 | 14946 | 1048 | 5806 | 44200 | 4899344 |
| 2012 | 25270 | 15313 | 1089 | 5779 | 47452 | 4953219 |
| 2013 | 28443 | 15731 | 1131 | 5757 | 51062 | 5028000 |
| 2014 | 31947 | 16203 | 1175 | 5737 | 55061 | 5131942 |
| 2015 | 35813 | 16731 | 1220 | 5720 | 59484 | 5191690 |
| 2016 | 40075 | 17320 | 1267 | 5705 | 64368 | 5225690 |
| 2017 | 44770 | 17975 | 1317 | 5692 | 69753 | 5281579 |
| 2018 | 49934 | 18699 | 1369 | 5680 | 75682 | 5351935 |
| 2019 | 55610 | 19499 | 1425 | 5669 | 82203 | 5383968 |
| 2020 | 61842 | 20380 | 1484 | 5659 | 89365 | 5383968 |

Приложение 7. Число ВИЧ инфицированных в различных группах (модельные данные Ф №61)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Год | Адаптированная группа | Склонные к зависимости | Больные алкоголизмом | Больных наркоманией | Всего | Численность населения |
| 1987 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 4931200 |
| 1988 | 0 | 3 | 0 | 4 | 6 | 4986900 |
| 1989 | 0 | 16 | 0 | 23 | 39 | 5023506 |
| 1990 | 1 | 97 | 0 | 141 | 239 | 5002444 |
| 1991 | 8 | 567 | 3 | 799 | 1376 | 5007469 |
| 1992 | 42 | 2792 | 15 | 3504 | 6352 | 4986405 |
| 1993 | 169 | 8077 | 62 | 7390 | 15698 | 4942891 |
| 1994 | 431 | 12047 | 153 | 8097 | 20728 | 4881563 |
| 1995 | 783 | 13202 | 262 | 7811 | 22058 | 4845407 |
| 1996 | 1191 | 13257 | 369 | 7506 | 22324 | 4820213 |
| 1997 | 1648 | 13018 | 469 | 7237 | 22372 | 4806641 |
| 1998 | 2155 | 12738 | 561 | 7004 | 22457 | 4783982 |
| 1999 | 2717 | 12485 | 645 | 6803 | 22651 | 4770897 |
| 2000 | 3343 | 12277 | 722 | 6630 | 22971 | 4741923 |
| 2001 | 4039 | 12111 | 792 | 6482 | 23425 | 4714844 |
| 2002 | 4815 | 11987 | 858 | 6355 | 24015 | 4661219 |
| 2003 | 5679 | 11900 | 918 | 6246 | 24744 | 4656474 |
| 2004 | 6643 | 11847 | 975 | 6153 | 25618 | 4624083 |
| 2005 | 7717 | 11825 | 1029 | 6073 | 26644 | 4600000 |
| 2006 | 8915 | 11831 | 1080 | 6005 | 27830 | 4580620 |
| 2007 | 10248 | 11865 | 1128 | 5946 | 29187 | 4571184 |
| 2008 | 11733 | 11925 | 1175 | 5896 | 30728 | 4568047 |
| 2009 | 13385 | 12009 | 1220 | 5854 | 32467 | 4581854 |
| 2010 | 15221 | 12119 | 1263 | 5817 | 34421 | 4879566 |
| 2011 | 17262 | 12255 | 1307 | 5786 | 36609 | 4899344 |
| 2012 | 19527 | 12415 | 1349 | 5758 | 39051 | 4953219 |
| 2013 | 22041 | 12602 | 1392 | 5736 | 41770 | 5028000 |
| 2014 | 24826 | 12816 | 1434 | 5716 | 44792 | 5131942 |
| 2015 | 27910 | 13059 | 1478 | 5699 | 48145 | 5191690 |
| 2016 | 31323 | 13332 | 1521 | 5684 | 51860 | 5225690 |
| 2017 | 35095 | 13638 | 1566 | 5670 | 55969 | 5281579 |
| 2018 | 39260 | 13978 | 1612 | 5659 | 60509 | 5351935 |
| 2019 | 43855 | 14355 | 1660 | 5649 | 65519 | 5383968 |
| 2020 | 48919 | 14772 | 1710 | 5640 | 71041 | 5383968 |

Приложение 8. Данные СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» [13]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| год | зараженных | новых случаев |
| 2010 | 32973 | 4081 |
| 2011 | 37054 | 3719 |
| 2012 | 40773 | 3726 |
| 2013 | 44499 | 3897 |
| 2014 | 48306 | 3528 |
| 2015 | 51834 | 2054 |
| 2016 | 53888 | 1806 |
| 2017 | 55694 | 1726 |
| 2018 | 57420 |  |

Приложение 9. Данные Федерального центра СПИД о распространении ВИЧ инфекции в Санкт-Петербурге [37]

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| год | число инфицированных | Новых случаев | умерло |
| 1994 | 85 | 13 | 7 |
| 1995 | 98 | 34 | 7 |
| 1996 | 132 | 60 | 8 |
| 1997 | 192 | 31 | 8 |
| 1998 | 223 | 297 | 9 |
| 1999 | 520 | 4229 | 22 |
| 2000 | 4749 | 9131 | 40 |
| 2001 | 13880 | 4630 | 80 |
| 2002 | 18510 | 3335 | 127 |
| 2003 | 21845 | 3417 | 191 |
| 2004 | 25262 | 202 | 262 |
| 2005 | 25464 | 7424 | 264 |
| 2006 | 32888 | 2427 | 430 |
| 2007 | 35315 | 4491 | 1612 |
| 2008 | 39806 | 3449 | 1734 |
| 2009 | 43255 | 3147 | 1941 |
| 2010 | 46402 | 2868 | 2089 |
| 2011 | 49270 | 2675 | 2173 |
| 2012 | 51945 | 2632 | 2178 |
| 2013 | 54577 | 2594 | 2242 |
| 2014 | 57171 |  |  |

Приложение 10. Данные формы №61 "Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией"

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| год | зараженных | новых случаев | умерли |
| 2013 | 43604 | 3647 | 1206 |
| 2014 | 44783 | 3807 | 1060 |
| 2015 | 46281 | 3528 | 1100 |
| 2016 | 48492 | 2824 |  |
| 2017 | 42174 | 3083 |  |