

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

УДК 519.87:616.98

ЭВОЛЮЦИЯ ЭПИДЕМИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ — СНИЖЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, СТАРЕНИЕ И УТЯЖЕЛЕНИЕ БОЛЕЗНИ

^{1,2,3}Н.А.Беляков, ^{1,2}Т.Н.Виноградова, ¹В.В.Розенталь, ^{1,2}Н.В.Сизова, ^{1,2,3}В.В.Рассохин, ^{1,2}З.Н.Лисицина, ¹О.В.Пантелеева, ¹С.И.Дворак

¹Санкт-Петербургский центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Россия

²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский институт имени академика И.П.Павлова, Россия

³Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

THE EVOLUTION OF HIV EPIDEMIC IN SAINT PETERSBURG: INCIDENCE DECREASES WHEREAS SYMPTOMS MATURE AND AGGRAVATE

^{1,2,3}N.A.Belyakov, ^{1,2}T.N.Vinogradova, ¹V.V.Rozental, ^{1,2}N.V.Sizova, ^{1,2,3}V.V.Rassokhin, ^{1,2}Z.N.Lisitsyna, ¹O.V.Panteleeva, ¹S.I.Dvorak

¹Saint-Petersburg Center for Control of AIDS and Infectious Diseases, Russia

²First Pavlov State Medical University of Saint-Petersburg, Russia

³Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

В Санкт-Петербурге проходят значительные изменения в развитии эпидемии ВИЧ-инфекции, охватывающие последнее пятилетие. Суть изменений заключается в тенденции к снижению общей заболеваемости среди жителей города при одновременном утяжелении инфекции у вновь выявленных людей с ВИЧ. В эпидемии участвует в основном поколение людей, родившихся в конце 70-х — начале 80-х годов, которое в свое время формировало группы риска инфицирования вирусом. Это поколение с преобладающим инъекционным путем заражения понесло серьезные потери в количестве более 10 тысяч человек. До сих пор чаще заражаются ВИЧ люди из этой же возрастной группы. Скрытая популяция людей с ВИЧ-инфекцией поставляет пациентов с тяжелыми формами. Постепенно группа риска пополняется более молодым поколением, имеющим другие жизненные ориентиры, воспитание и более информированным в вопросах ВИЧ-инфекции. Задача всех служб, участвующих в ВИЧ-медицине и сервисных услугах, — предотвратить массовый переход инфекции от старшего к младшему поколению людей.

Ключевые слова: ВИЧ, эпидемия, прогнозирование, выявление, возраст больных с ВИЧ.

Significant changes in the development of HIV epidemic have been taking place in Saint Petersburg over the last five years. The essence of the changes is defined by a trend to a decrease in HIV incidence in the general population associated with more advanced forms of HIV infection in newly registered cases. The epidemic mainly involves people born in late 1970s — early 1980s, who at their time formed HIV risk groups. In this generation, injection drug use was the prevailing route of HIV spread, and about ten thousand people died of HIV infection. HIV is still most often acquired by people of the same age group. The cryptic population of people with HIV produces patients with the most advanced forms of HIV infection, because they have acquired HIV several years ago. Gradually, HIV risk group is being replenished with a younger generation having other attitudes and being more informed in HIV issues. The task of all services involved in HIV medicine and case management is to prevent the massive transfer of HIV from the older to the younger generation.

Key words: HIV, epidemic, prognosis, detection, HIV patients' ages.

Введение. Ранее при прогнозировании развития эпидемии ВИЧ-инфекции использовались различные математические модели, с помощью которых ставились задачи оценки заболеваемости, кумулятивного числа больных, роли причин и путей передачи инфек-

ции, накоплении соматической патологии у инфицированных людей и др. [1–4]. Среди этих задач было определение доли скрытой популяции ВИЧ-инфицированных людей, не попавших в контингенты тестирования на ВИЧ, но во многом повлиявших на разви-

тие эпидемии [5]. Число таких неизвестных пациентов, по мнению многих авторов, превосходило количество выявленных в несколько раз [2, 5].

Расчёты, сделанные для Санкт-Петербурга разными методами, показали, что число этих пациентов может превосходить уже выявленных в 2–2,5 раза и составляет по городу 120–150 тысяч человек [1, 2]. Проводя это исследование несколько лет назад, мы предполагали, что скрытая группа инфицированных людей начнет проявлять себя тем или иным образом. Выполняя постоянный мониторинг по городу, и знакомясь с материалами других авторов, мы обратили внимание на утяжеление состояния первичных ВИЧ-инфицированных больных [6–8].

В то же время в Северо-Западном регионе и Санкт-Петербурге наблюдается снижение количества вновь выявленных больных, то есть заболеваемости как в абсолютных, так и в относительных показателях, что вызывает настороженный интерес и критику в сторону корректности материалов. Это послужило поводом для анализа и трактовки этапа эпидемии с использованием различных подходов, в том числе и математического моделирования.

Задачи исследования. В первую очередь было необходимо:

— оценить истинность снижения заболеваемости, в том числе с учетом охвата населения скринингом на ВИЧ в Санкт-Петербурге за последние годы;

— подтвердить клиническое «утяжеление» больных и превалирование «продвинутых» стадий ВИЧ-инфекции в тот же временной интервал;

— выявить доминирующий возраст пациентов на момент выявления заболевания и отношение их к определенному возрастному поколению.

Материалы и методы исследования. Анализ и учет охвата населения обследованием на ВИЧ после скрининга и подтверждения иммунным блоттингом [9] осуществлялся ежемесячной и ежегодной отчетной формой № 4 «Сведения о результатах исследования крови на антитела к ВИЧ», в которой отражается информация об обследованиях граждан Российской Федерации и иностранных граждан (внешних мигрантов) [10]. Поскольку, начиная с двухтысячных годов, скрининг на ВИЧ вышел за пределы государственных лечебных учреждений и представлен не только ИФА, но и быстрыми тестами с кровью или слюной [11, 12], форма № 4 «Сведения о результатах исследования крови на антитела к ВИЧ» уже не в полной мере отражает охват населения, что заставляет дополнительно собирать данные по скринингу, хотя эти материалы и не входят в официальную отчетность.

Оценку тяжести больных осуществляли в течение последних 15 лет, то есть со времени начала эпиде-

мии в Санкт-Петербурге, по уровню CD4-лимфоцитов в крови, РНК ВИЧ в крови и клиническому определению стадии заболевания [9]. Дополнительно учитывали больных, которые после постановки диагноза исчезали из-под контроля врачей Центра СПИД и появлялись лишь при клинических проявлениях болезни или выявлялись при госпитализации.

По материалам посмертных эпикризов, протоколов патолого-анатомических вскрытий и регистрации летальных исходов по Санкт-Петербургу (9362 случая) учитывали причины смерти людей с ВИЧ-инфекцией с определением стадии и вероятной длительности заболевания с момента постановки диагноза до смерти человека.

Весь период исследования был разбит на три этапа: с 2000 по 2006 год, т.е. на начальном этапе эпидемии, с 2007 по 2009 год — период вхождения в ВААРТ и с 2010 по 2014 год, когда ВААРТ стала охватывать основное количество пациентов, нуждающихся в лечении [6].

Эволюция развития эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге проявлялась не только в снижении интенсивности распространения, но и в значительных изменениях половозрастной структуры, социального и клинико-иммунологического статуса больных с ВИЧ-инфекцией, становившихся под диспансерное наблюдение на разных этапах ее распространения.

Математическая обработка включала использование динамической модели по описанной методике, а также применение стандартных методов статистической обработки [2–4] и методов ретроспективного эпидемиологического анализа.

Результаты и их обсуждение. Динамика охвата населения скринингом на ВИЧ-инфекцию представлена на рис. 1. Число обследований, зарегистрированных по форме № 4, ежегодно увеличивалось, что при небольшом росте обследований граждан Российской Федерации, в основном обусловлено увеличением числа обследований иностранных граждан.

Система сбора информации и формирования отчетной статистической формы № 4 с 1999 г., т.е. с момента ее внедрения, по настоящее время остается неизменной. В ней не учитываются ежегодно возрастающие обследования из негосударственных учреждений и частных лабораторий, включая экспресс-тесты. «Невидимый» в отчетах объем обследований в течение года по оценочным данным составляет от 120 до 150 тысяч.

Выявляемость (верификация новых случаев по отношению к проведенным скрининговым исследованиям) также имела стойкую тенденцию к уменьшению (табл. 1).

Начальный период распространения ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге (1987–1998 гг.) характеризовался небольшим числом выявления случаев ВИЧ-инфекции. В следующем периоде (1999–2001 гг.),

на настоящем этапе развития эпидемии в Санкт-Петербурге в отличие от многих других субъектов Российской Федерации, где отмечается интенсивный рост распространения ВИЧ [13, 14].

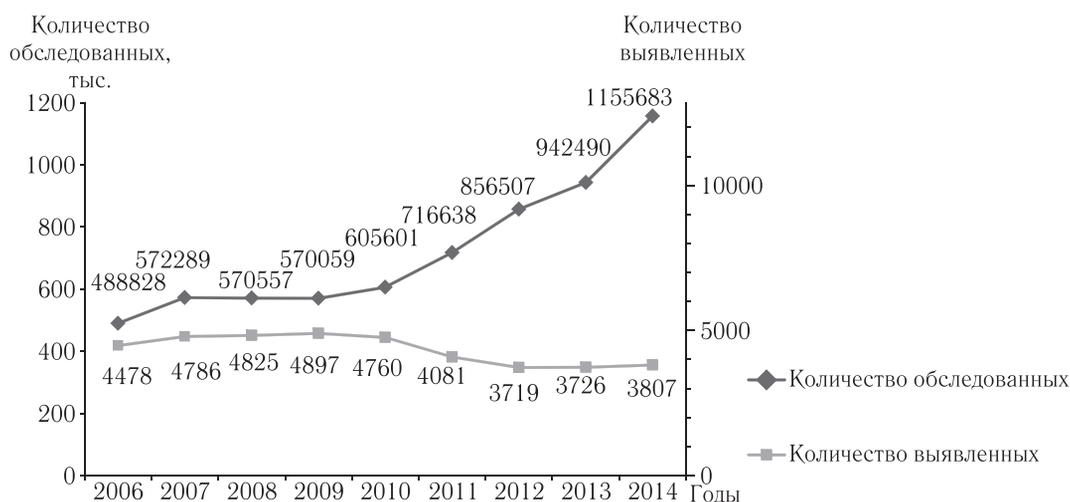


Рис. 1. Динамика охвата скринингом на ВИЧ-инфекцию в Санкт-Петербурге. Отмечается увеличение скрининга и снижение числа вновь выявленных больных с ВИЧ-инфекцией.

Таблица 1
Выявляемость ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге в 2011–2014 гг. (на 1000 обследованных человек)

Показатели	2011 год	Рост/снижение по сравнению с предыдущим годом, %	2012 год	Рост/снижение по сравнению с предыдущим годом, %	2013 год	Рост/снижение по сравнению с предыдущим годом, %	2014 год	Рост/снижение по сравнению с предыдущим годом, %
Выявляемость (суммарная)	5,7	-17,3	4,3	-24,6	5,0	+16,2	3,3	-34,0
Выявляемость среди постоянных жителей Санкт-Петербурга	5,3	-13,1	4,1	-22,6	4,0	-2,4	3,2	-20,0
Выявляемость среди иностранных граждан	1,8	-41,9	1,7	-5,6	1,6	-5,9	1,4	-12,5

наблюдался стремительный рост выявления ВИЧ-инфекции, особенно резким он отмечался в 2001 году (более 10 тысяч человек), что было связано с интенсивным вовлечением в эпидемический процесс потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). В следующем трехлетнем интервале (2002–2004 гг.) отмечалось снижение выявления случаев ВИЧ-инфекции (в 2 раза). В период с 2005 по 2009 годы отмечалось незначительное колебание числа зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции как в сторону роста, так и убыли. В период с 2010 по 2014 гг. количество впервые зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции ежегодно снижалось и составило за 5 лет наблюдения 19,8 тысяч человек.

Таким образом, по показателям охвата, выявляемости и регистрации всех случаев ВИЧ-инфекции можно подтвердить снижение заболеваемости

С каждым годом усиливается тенденция к выявлению у пациентов при постановке под диспансерное наблюдение выраженной вирусемии ВИЧ и иммуносупрессии, оцененных по количеству РНК ВИЧ и уровню CD4-лимфоцитов в крови. Факт утяжеления пациентов подтверждается большим массивом клинических материалов. В таблице 2 представлены данные по числу пациентов в «продвинутых» стадиях заболевания, полученные при оценке выборки пациентов, впервые обратившихся за специализированной медицинской помощью на всех этапах эпидемии.

Уровень CD4-лимфоцитов в первой группе в 2000–2005 гг. (от 157 до 1525 кл/мкл) был в среднем $597 \pm 23,8$ кл/мкл. Процентное содержание CD4-лимфоцитов в этой группе в среднем составило $29,1\% \pm 0,8\%$.

В 2006 году средний уровень CD4-лимфоцитов (от 9 до 1888 кл/мкл) был $529,2 \pm 15,2$ кл/мкл. Процентное содержание CD4-лимфоцитов во второй группе составило в среднем $26,2 \pm 0,5\%$.

На современном этапе эпидемии (2010–2013 гг.) количество CD4-лимфоцитов варьировало от 3 до 1242 кл/мкл и составило в среднем $348,2 \pm 8,5$ кл/мкл, что достоверно отличалось от пре-

ву группы людей с ВИЧ-инфекцией, а также остаются массивом распространения вируса, как в своем поколении, так и в других возрастных группах.

Преобладание одного поколения (когортный характер) предполагает (при условии сохранения общих тенденций развития эпидемии на территории неизменными) неизбежное «старение» эпидемии ВИЧ, обусловленное как естественным старением

Таблица 2

Частота уровней CD4-лимфоцитов на различных этапах эпидемии

CD4-лимфоциты кл/мкл	2000–2005 гг.		2006–2009 гг.		2010–2013 гг.		Всего суммарно в группах
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Выше 350	95	82,6	228	76,0	85	27,1	408
От 200–350	16	13,9	55	18,3	96	30,7	167
От 50–20	4	3,5	12	4,0	106	33,9	122
50 и ниже	0	0	5	1,7	26	8,3	31
Всего	115	100	300	100	313	100	728

дыдущего этапа ($p < 0,001$). Среднее процентное содержание CD4-лимфоцитов составило $20,4 \pm 0,4\%$ ($p < 0,001$).

Таким образом, в процессе развития эпидемии количество пациентов с иммуносупрессией (менее 350 кл/мкл), оцененной по уровню CD4-лимфоцитов, значительно увеличилось (2,1 раза) в последние годы и составило 72,9% (см. табл. 1).

Анализ клинических категорий больных с ВИЧ-инфекцией по стадиям Российской классификации ВИЧ-инфекции подтвердил более тяжелое клиническое состояние пациентов, встающих на диспансерный учет на 3-м этапе эпидемии (2010–2013 гг.), чем на предыдущих этапах (рис. 2). Стадия вторичных заболеваний (4А, 4Б, 4В), характеризующаяся наличием иммунодефицита и развитием вторичных (оппортунистических) заболеваний, составила более 50% на 3-м этапе (при 10% и 18% на 1-м и 2-м этапах соответственно).

Подтверждением существования «скрытой части» эпидемии, позднего выявления ВИЧ-инфицированных лиц и утяжеления течения ВИЧ-инфекции является значительная доля (44%) пациентов, умерших в течение 5 лет после обнаружения вируса, из них 12% умерли в год выявления (рис. 3).

Материалы анализа возрастной характеристики пациентов, представленного на рис. 4, свидетельствуют о том, что подавляющее большинство больных с ВИЧ-инфекцией, вне зависимости от года выявления и половой принадлежности относятся к одному возрастному поколению — поколению людей родившихся в конце 70-х и в начале 80-х годов. Они в 90-е годы определили начало и развитие эпидемии и до настоящего времени составляют осно-

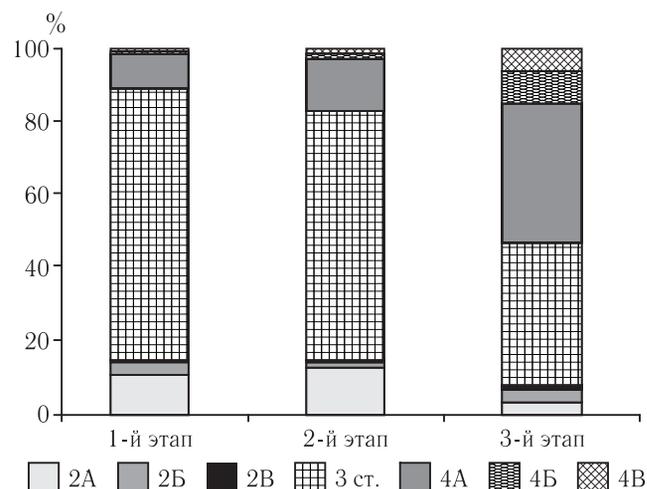


Рис. 2. Стадии ВИЧ-инфекции у пациентов, встающих на диспансерный учет, на разных этапах эпидемии в Санкт-Петербурге. Достоверно увеличивается 4-я стадия ($p < 0,01$) и уменьшается 3-я стадия ($p < 0,01$) на третьем этапе наблюдения.

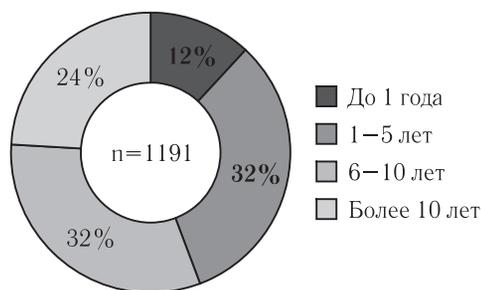


Рис. 3. Структура временного промежутка между выявлением ВИЧ-инфекции и летальным исходом у пациентов, умерших в Санкт-Петербурге в 2013 году.

уже инфицированных лиц, так и вовлечением ими зараженных людей из своего окружения и поколения.

С течением времени менялась возрастная и социальная структура поколения 80-х. Основу составляют теперь не вчерашние школьники, а взрослые люди. И, по мере увеличения возраста, популяция «склонных к инфицированию» должна менять форму входа в эпидемический процесс.

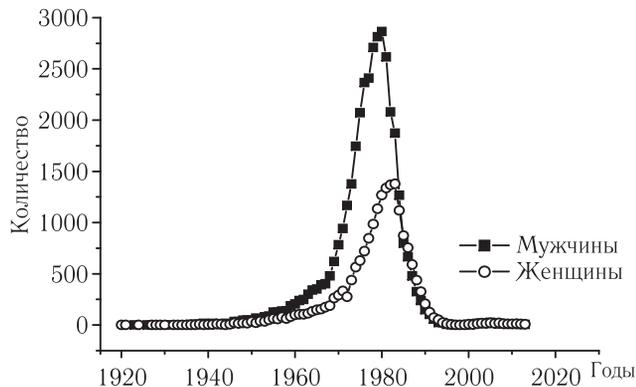


Рис. 4. Распределение по году рождения ВИЧ-инфицированных мужчин (■) и женщин (○), выявленных в Санкт-Петербурге за весь период наблюдения (1987–2013 гг.) в абсолютных показателях.

За годы эпидемии в этом поколении образовались две популяции: первая — S , людей склонных к инфицированию, вторая — I , инфицированных. Популяция инфицированных (I) пополняется из популяции (S). Численность популяции S меняется со временем так же за счет миграционного фактора.

Численность популяции, склонной к инфицированию, ограничена сверху предельным значением K — емкостью группы риска заболевания ВИЧ-инфекцией, которая определяется естественной смертностью от болезни и по старости, эмиграцией из популяции, и другими причинами [2, 4].

Используя идею совместного существования двух популяций S и I , можно попытаться прояснить картину инфицирования ВИЧ при старении популяций и оценить количество зараженных в поколении 80-х в ближайшем будущем.

В данном случае, для решения задачи используется дискретная форма. Записывается система из двух уравнений. Вычисляется количество инфицированных в данный момент времени $t+1$, исходя из предположения, что оно равно произведению числа склонных к заражению на число зараженных в предыдущий момент времени t и на коэффициент вероятности заражения ВИЧ-инфекцией — β .

$$\begin{aligned} I(t+1) &= \beta S(t)I(t) \\ S(t+1) &= S(t) - \beta S(t)I(t), \end{aligned} \quad (1)$$

Коэффициент вероятности заражения β и инфекционная емкость группы риска заболевания ВИЧ-

инфекцией — K , величина необходимая для расчета по уравнениям, определяются методом подбора [4].

Сравнение результатов скрининга и расчетов представлено на рисунке 5. Преобладающая возрастная группа 30–34 года постепенно истощается. Субпопуляция 30–34-летних в 2015 году должна уступить лидирующее место субпопуляции 35–39-летних, затем — сорокалетним. К 2020 году время лидировать перейдет к 45–50-летним инфицированным жителям города. Эта закономерность эпидемии будет иметь свое подтверждение, если не изменятся условия и в популяцию ВИЧ-инфицированных людей не хлынет молодое поколение по аналогии с началом столетия.

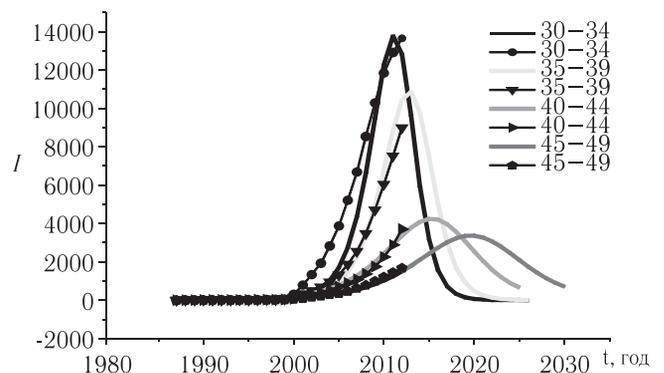


Рис. 5. Прогнозирование числа ВИЧ-инфицированных людей в Санкт-Петербурге (сплошные линии) по результатам скрининга (пунктирные линии) для возрастных групп от 30 до 49 лет (шаг возрастных группировок 5 лет). Анализ осуществлен на 2010 год, расчет возрастов произведен на момент выявления ВИЧ.

Анализ результатов расчета позволяет найти причину снижения числа инфицированных ВИЧ, проявившегося в последнее время в процессе скрининга населения. На рисунке 6 приведен коэффициент скорости заражения $K\beta$, трактуемый как произведение коэффициента β и величины K — инфекционной емкости группы риска заболевания ВИЧ-инфекцией для каждой возрастной группы. Если за рассматриваемый период величина K выросла до 25 тысяч человек в начале эпидемии и в дальнейшем осталась примерно постоянной, то скорость заражения $K\beta$, с увеличением возрастного показателя с некоторого его значения, падает (см. рис. 6). Таким образом емкость инфекционной ниши K по мере старения популяции склонных к заражению людей остается постоянной, а темп заражения ВИЧ падает, что и отражают результаты скрининга.

В структуре 35-летних представлены как люди, ранее инфицированные ВИЧ и выявленные в начале века, так и люди, инфицированные некоторое время назад, но своевременно не выявленные (что определяет тяжесть заболевания) и те, кто

до настоящего времени в своей возрастной категории продолжают инфицироваться (у них регистрируются ранние стадии заболевания).

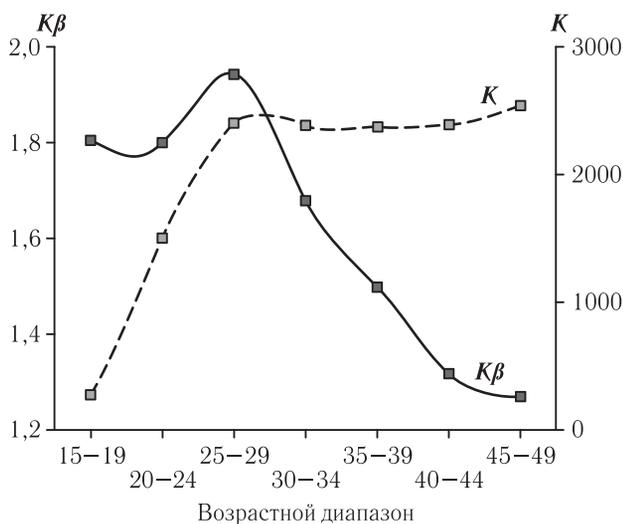


Рис. 6. Коэффициент скорости заражения $K\beta$, где K — величина инфекционной емкости группы риска заболевания ВИЧ-инфекцией для каждой возрастной группы.

больше, то есть 15–20 тысяч человек, которые ушли из жизни по различным причинам за последние годы. В пользу этого говорит также несоответствие между числом выявленных пациентов с ВИЧ и находящихся на диспансерном учете (рис. 7). Только у части умерших пациентов ВИЧ-инфекция являлась основной причиной смерти, что нашло отражение в отчетности. Большинство смертей происходило в сроки до 5 лет с момента выявления ВИЧ, при этом 12% умерли в течение года после диагностирования ВИЧ-инфекции на стадии СПИДа, что свидетельствует об их давнем инфицировании, по-видимому, около десяти лет назад. В течение этого периода они составляли скрытую популяцию, поводом к постановке диагноза были клинические проявления ВИЧ-инфекции [6, 15, 16]. Если принять условно продолжительность жизни без ВААРТ около десяти лет, то в первой группе умерших больных до 5 лет (40%) срок нахождения их в среде невыявленных людей с ВИЧ составил от 6 до 9 лет. Смерть больных после 5 и 10 лет чаще всего связана с нарушением лечебного режима или прекращением ВААРТ, количество таких больных, при специальном

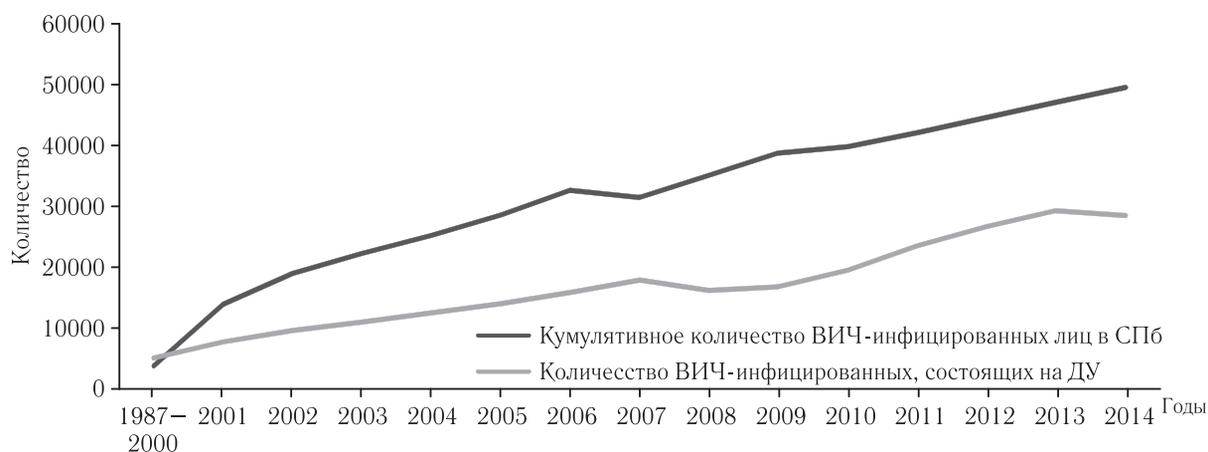


Рис. 7. Соотношение кумулятивного количества выявленных ВИЧ-инфицированных жителей Санкт-Петербурга и лиц, находящихся на диспансерном учете в Центре СПИД в 1987–2014 гг.

Старение ВИЧ-инфицированных людей создает новые проблемы в виде вторичных и сопутствующих заболеваний [7].

Каждая возрастная группа неоднородна по своему составу и отличается по гендерной принадлежности, вредным привычкам, сексуальной культуре, информированности о принципах профилактики и опасности заражения ВИЧ. В процессе социологических исследований мы видим увеличение доли образованных и социально адаптированных людей, живущих с ВИЧ [10].

Значительное число асоциальных людей с ВИЧ-инфекцией умерли. Их количество для Санкт-Петербурга по официальным данным составляет более 9 тысяч человек, по расчётным — в два раза

анализе, превышает 30% среди всех умерших [17]. Тем не менее, продолжительность жизни больных с ВИЧ существенно удлиняется даже при периодическом нарушении режима лечения, в отдельных случаях может составлять 20–30 лет [9].

Данные, представленные на рисунке 7, были получены по результатам ежегодного скрининга на ВИЧ по Санкт-Петербургу и ничего не говорят о скрытой части ВИЧ-инфицированных людей, поскольку на сегодняшний день не существует возможности определения всей величины скрытой популяции инфицированных ВИЧ среди жителей города.

Нами была предпринята попытка оценить скрытое число ВИЧ-инфицированных больных [2]. В одном из вариантов расчета оценка истинного

числа инфицированных выполнялась при предположении, что количество вновь выявленных f_1 и повторно выявленных пациентов f_2 соответствует усеченному распределению Пуассона. Расчет был выполнен по числу повторно выявленных 4000 человек из общего количества выявленных — 7500 в 2009 году. Пример применения метода для оценки размера скрытых популяций представлен также в работе Van Hest и соавт. [18, 19].

Численность популяции ВИЧ-инфицированных людей, включая скрытую часть, оценивалась по формуле:

$$N=I/[1-\exp(-2f_2/f_1)] \quad (2),$$

Где f_1 — количество новых больных, обнаруженных в расчетном году;

f_2 — количество больных, обнаруженных повторно в расчетном году;

I — общее количество выявленных лиц с ВИЧ-инфекцией в расчетном году.

Расчеты показали, что общее число заболевших в 2009 году превышает число официально зарегистрированных больных в 2,4 раза.

Ранее нами были представлены данные по числу новых случаев ВИЧ-инфекции и данные по повторному выявлению ВИЧ-инфицированных в стационарах различного профиля [20]. Основываясь на этих материалах, появляется возможность по формуле (2) заново рассчитать число не выявленных ВИЧ-инфицированных людей уже по данным, полученным в стационарах.

верженность к ней, являются источником заражения для более молодой части общества через сексуальные контакты, инъекционные наркотики, перинатальное инфицирование и др.

Количественно «истощенные» группы людей с рискованным поведением по заражению ВИЧ в процессе развития эпидемии вновь пополняются представителями из общей популяции, начинающих практиковать опасное инфицированием поведение [4]. Рост заболеваемости в некоторых регионах страны свидетельствует о том, что в распространении ВИЧ участвуют люди различных возрастных групп, но, в целом, более зрелого возраста, чем 10 лет назад. Это свидетельствует о «старении» эпидемии с одной стороны, и, вероятнее всего, усилении воздействия на общество каких-то негативных, возможно, новых факторов. Последний всплеск эпидемии в Сибири, регионах Урала и Поволжья [13] можно связать с распространением наркотических средств, которые при использовании инфицированных инструментов могут быть фактором передачи ВИЧ. Пероральное или ингаляционное применение психоактивных веществ (ПАВ) способствует увеличению незащищенных половых актов со случайными партнерами, что прослеживается нами при психологическом анализе поведения ВИЧ-инфицированных пациентов, проведенном в разных группах людей [10].

Констатируя некоторое снижение заболеваемости в Санкт-Петербурге, необходимо рассмотреть вполне очевидный вопрос о дальнейшем пути эпидемии в городе и факторах, которые требуется учесть для

Таблица 3

Оценка скрытого числа случаев ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге

Показатели	2009 г.	2010 г.	2011 г.
Всего выявлено человек	1591	1609	1413
Повторно выявленные f_2	852	856	798
Впервые выявленные f_1	739	753	615
Расчетное число впервые выявленных больных	1767	1793	1527
Отношение расчетного числа ВИЧ-инфицированных к впервые выявленным	2,39	2,48	2,38

Как видно из таблицы 3, общее число пораженных вирусом превышает число вновь выявленных примерно в 2,4 раза. Таким образом, результаты предыдущих расчетов [2] подтверждаются. Для расчета фактического показателя первичного выявления зараженных ВИЧ следует результаты скрининга 2009–2011 годов увеличить в 2,4 раза.

Что представляют собой люди первого поколения, попавшие в эпидемию? Они, проявляясь из скрытой популяции, получая или не получая противовирусную терапию, показывая различную при-

профилактики второй волны ВИЧ-инфекции. Ранее, определяя значимость различных институтов общества (табл. 4), мы отдавали отчет в значимости каждого из них, тем не менее, периодически возникают доминанты, которые следуют за недоработками общества или значительными влияниями извне [9].

Процесс инфицирования людей на фоне генерализации эпидемии идет постоянно, а не дискретно, как, к примеру, в самом начале эпидемии, заражении детей на юге нашей страны или в других странах при локализованной эпидемии у детей [9]. В процес-

се инфицирования участвуют мужчины и женщины чаще молодого возраста, относящиеся к разным группам риска или общей популяции, а так же находящиеся в роли эпидемиологических «мостиков» [5, 10]. В начале столетия преобладал инъекционный путь инфицирования, который постепенно уравновесился половым [20], а число инфицированных женщин приблизилось к количеству мужчин, живу-

высокой заболеваемости (5–7 лет), последствия которого выявляются во втором десятилетии. Вероятная длительность заболевания у вновь выявленных пациентов в наши дни составляет несколько лет и представлена продвинутыми стадиями заболевания, о чем свидетельствуют выраженная иммуносупрессия, клиническое течение и длительность жизни пациентов без ВААРТ [9]. Эта возраст-

Таблица 4

Факторы, влияющие на развитие эпидемии [9]

Факторы распространения ВИЧ	Структуры, влияющие на эпидемию
Применение инъекционных наркотиков (ПИН)	Семья, школа, силовые структуры, общественные организации, медицина, социальные службы
Расширение коммерческого секса (РКС)	Политические, общественные и религиозные организации, СМИ, школа, семья
Беременность у женщин с ВИЧ	Медицина, общественные организации, социальные службы
Существование большого числа людей с ВИЧ в обществе	Медицина, социальные службы, общественные организации, СМИ
Низкая приверженность больных к ВААРТ	Медицина, социальные службы, СМИ
Увеличение числа мужчин живущих с мужчиной (МСМ)	Семья, политики, СМИ, религиозные организации
Формирование резистентных форм ВИЧ	Фарминдустрия, медицина
Социальные и экономические потрясения, увеличивающие группы риска	Политики, экономические институты, бизнес, СМИ
Увеличение миграции населения	Миграционные службы, политики, общественные организации

щих с ВИЧ [21]. В этой сложной иерархии участвующих субъектов и разнообразии случаев, при некоторой профилактической образованности участников общества и степени вовлечения в эпидемию того или иного региона можно ожидать возникновения неожиданных поворотов событий. К примеру, мы наблюдаем переход ВИЧ в молодую возрастную группу через МСМ [11], РКС [12], наркопотребителей [22], дискордантные сексуальные пары [22], где не в полной мере выполняются профилактические мероприятия [11, 12, 20, 22, 23].

Профилактика в этих условиях должна охватывать все возрастные категории и особенно поколение людей, рожденных в 90-е годы, где риск общения и инфицирования ВИЧ с поколением инфицированных людей конца 70-х и 80-х годов максимален.

В 90-е годы произошла поломка в работе нескольких социальных институтов, в их числе: школьное воспитание, экономика страны и большинства семей, нарушился привычный уклад жизни. В результате этих и других перемен в страну и Санкт-Петербург хлынули мигранты, которые нашли благоприятную почву и в молодежной среде, что соответствовало периоду конца XX — началу XXI столетия. В то время этой молодежи было около двадцати лет (от 15 до 25 лет). После пика выявления ВИЧ-инфекции в 2001 году, прослеживался еще длинный шлейф

ная группа повышенного риска, связанная со стечением вышеуказанных социальных, политических, экономических и этических причин, постепенно истощается, что для Санкт-Петербурга проявляется снижением заболеваемости и соответствует ранее созданной модели течения эпидемии в городе [1, 4].

Естественен вопрос о причинах указанного выше развития второй волны эпидемии в Сибирских и Уральских регионах страны на фоне снижения ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге и перспективах повышения заболеваемости на ближайшее время. По-видимому, для указанных регионов реализуются и суммируются несколько процессов:

- формирование и вовлечение в эпидемию новой возрастной группы при активизации наркоторговли в текущем десятилетии;

- возрастание полового пути передачи при наличии значительного кумулятивного числа людей, живущих с ВИЧ в обществе;

- недостаточное проведение и эффективность профилактических программ для молодежи;

- другие поломки в социальных институтах, действующие синергически.

Насколько вероятна волна подъема заболеваемости в Санкт-Петербурге? Скорее всего, ее нужно ждать из двух источников: с большой волной внутренней и внешней миграции в Санкт-Петербурге [24], а также

вследствие распространения эпидемии ВИЧ в отдельных социальных группах, появления новой популяции лиц, склонных в силу рискованного поведения к заражению ВИЧ, и вовлечения в эпидемию ВИЧ-инфекции новой возрастной группы молодежи, которая может перейти с ингаляционных и пероральных ПАВ на инъекционные препараты, что характерно для развития наркопотребления [21, 25]. Сюда же следует добавить половой путь, который для города составляет 40–50% от всех путей передачи вируса [20]. Здесь важное место занимают эпидемические мостики между ПИН, МСМ и общей популяцией жителей [3, 11, 22].

Динамический процесс развития эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге хорошо описывается с помощью модели [1, 4] на всем протяжении наблюдения за эпидемией и характеризуется волнообразным течением с постепенной стабилизацией уровня заболеваемости. На рис. 8 можно увидеть все характерные признаки развития эпидемии. Четко проявляется остроконечный пик заболеваемости, относящийся к 2000–2001 годам, резкое падение числа больных и, затем, постепенное возрастание с переходом на новый, плоско вершинный максимум [1, 2, 4]. Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией для каждого из регионов вполне описывается в терминах эпидемиологии, разделением на популяции склонных к заражению и зараженных. На первом этапе уровень заражения низкий. Когда количество склонных к заражению S существенно превысит количество заражен-

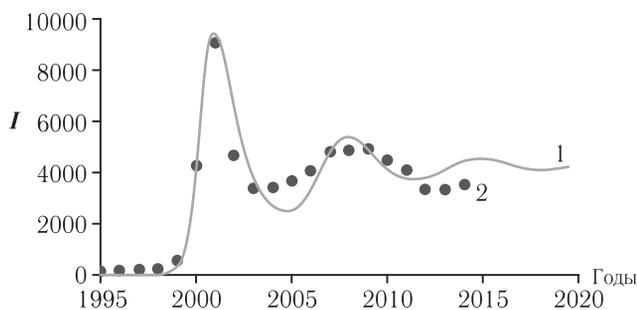


Рис. 8. Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией по годам, количество новых зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге (расчет по модели [4] — 1, результаты скрининга — 2).

ных I , процесс принимает экспоненциальный характер, затем происходит резкий спад числа вновь инфицированных из-за истощения популяции S . Постепенно популяция людей, склонных к заражению S , восстанавливается за счет притока новых членов извне, но никогда не превышает начальный максимум. Если соотношение склонных к заражению S и зараженных I принимает нужную величину, рост вновь зараженных интенсифицируется. Существенные отклонения процесса от описанной выше картины

являются признаком какого-либо нарушения во взаимодействии популяций S и I , принятого в модели [4].

Подобные зависимости, приведенные, например, для Северной Америки, где эпидемия началась значительно раньше, чем в России [19], имеют тот же характер, от резкого подъема в начальной стадии и, с некоторым колебанием, до стабилизации. Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией с 2006 года представленная на рис. 8, показывает изменение количества новых зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции I_{exp} согласно скрининга и результаты расчета по модели [4] I для Санкт-Петербурга. С помощью модели можно не только предсказать число вновь выявленных в среднесрочной перспективе, но и оценить степень опасности появления новой волны заражения вирусом ВИЧ [4]. Но главная цель в плане использования математической модели — это не предугадывание будущего, а выявление назревающих проблем. Анализ модели показывает, что признаком начала скачка заболеваемости служит определенное соотношение между популяциями S и I .

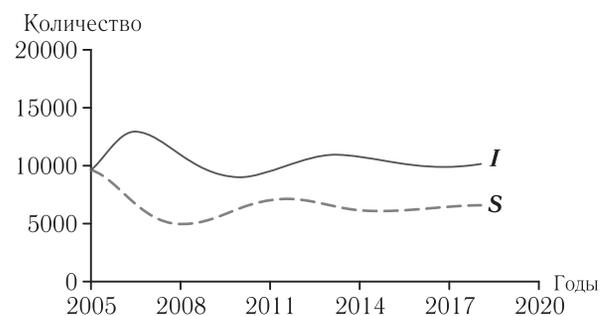


Рис. 9. Соотношение популяций S и I : зараженные ВИЧ (I), склонные к заражению (S).

На рис. 9 изображены популяции S и I истинного размера, т.е. с учетом скрытого количества зараженных ВИЧ, путем пересчета результатов скрининга. Для этой цели был использован коэффициент 2.4, полученный выше, что позволило получить оценку фактического числа новых случаев ВИЧ-инфекции у жителей Санкт-Петербурга для каждого года наблюдения.

Повышение числа лиц, склонных к заражению (S) над зараженными (I) ведет к усилению эпидемического процесса. То соотношение, которое имело место во второй половине 90-х, привело к экспоненциальному росту числа вновь выявленных зараженных вирусом ВИЧ в начале 2000-х годов. Как видно на рис. 9, популяция I превышает популяцию S после 2005 года. Этот факт свидетельствует о стабилизации эпидемического процесса.

Периодическое изменение уровня заболеваемости наблюдается в различных регионах мира

и Российской Федерации [13]. Однако эти волны при стабильных условиях в соответствии с моделью должны быть угасающими, после достижения максимального значения в начале века. Нарушение этого условия свидетельствует о дестабилизации системы за счет влияния неучтенных внешних и внутренних факторов: резкий рост миграции, переход на инъекционные наркотические препараты, появление наркотиков нового класса, изменение социальных условий и др. Для некоторых регионов и в целом для страны они приближались к максимуму значения в начале века, что должно свидетельствовать о дестабилизации системы, то есть медико-социальных, просветительных и иных институтов за счет влияния внешних и внутренних факторов.

Те регионы, где ранее не произошло увеличение заболеваемости ВИЧ-инфекцией в силу закономерностей для открытой системы непосредственного общения людей и общего социального устройства, должны не только ожидать эпидемию, но и искать наиболее слабые места и задействовать меры защиты общества для минимизации распространения ВИЧ.

Заключение. В Санкт-Петербурге эволюция эпидемии ВИЧ-инфекции реализуется волнообразным процессом заболеваемости со снижением этого показателя в течение последнего пятилетия. Регистрируемый спад не зависит от охвата жителей скринингом на ВИЧ и описывается разработанной динамической детерми-

нантной моделью [2]. Спад заболеваемости в Санкт-Петербурге, а также во всем Северо-Западном регионе [14] не соответствует по фазе цикла эпидемии ряду других регионов, где в тот же пятилетний период регистрируется подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией. В течение всего периода в эпидемиологический процесс были в основном вовлечены молодые люди, родившиеся в середине 70-х — начале 80-х годов XX века и получившие воспитание во время социальных и экономических невзгод с разрушением государственных и общественных институтов, участвующих в формировании личности. В этой связи, во втором десятилетии значительная часть выявленных ВИЧ-позитивных людей представлена этим поколением со сроком инфицирования на момент выявления в несколько лет и продвинутой стадией заболевания с тяжелой иммуносупрессией. По мере старения ВИЧ-инфицированных людей, максимальное их число, на сегодняшний момент, соответствует возрасту около 35 лет. Не исключено, что в силу миграционных процессов, а также в силу активизации эпидемии в отдельных социальных группах (ПИН, РКС, МСМ), в Санкт-Петербурге может произойти повышение заболеваемости в обозримом будущем. Ожидаемая волна роста заболеваемости может формироваться за счет группы людей с рискованным поведением следующего возрастного поколения, а смертность, в основном, за счет поколения основателей эпидемии в стране.

ЛИТЕРАТУРА

1. Розенталь В.В., Беляков Н.А., Пантелеева О.В. Подходы к прогнозированию эпидемии ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2010. — Т. 2, № 3. — С. 7–14.
2. Розенталь В.В., Беляков Н.А., Рассохин В.В., Дубикайтис П.А. Подходы к определению оценочного числа ВИЧ-инфицированных больных в популяции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3, № 3. — С. 7–12.
3. Беляков Н.А., Розенталь В.В., Дементьева Н.Е., Виноградова Т.Н., Сизова Н.В. Моделирование и общие закономерности циркуляции субтипов и рекомбинантных форм ВИЧ // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 7–18.
4. Розенталь В.В., Беляков Н.А., Виноградова Т.Н., Пантелеева О.В., Рассохин В.В., Сизова Н.В. Динамическая модель для описания и прогнозирования течения эпидемии ВИЧ-инфекции // Медицинский академический журнал. — 2012. — Т. 12, № 1. — С. 95–102.
5. Дворак С.И., Крыга Л.Н., Виноградова Т.Н., Сафонова П.В., Жолобов В.Е., Плавинский С.Л., Рассохин В.В. Медико-социальные особенности «старения» эпидемии ВИЧ-инфекции в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2013. — Т. 5, № 4. — С. 82–99.
6. Сизова Н.В., Пантелеева О.В. Особенности клинического течения и иммунологических проявлений ВИЧ-инфекции как показателя для начала антиретровирусной терапии на разных этапах эпидемии у больных в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2014. — Т. 6, № 2. — С. 58–65.
7. Рассохин В.В., Беляков Н.А., Розенталь В.В., Леонова О.Н., Пантелеева О.В. Вторичные и соматические заболевания при ВИЧ-инфекции // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2014. — Т. 6, № 1. — С. 7–18.
8. Вехова Е.В. Ретроспективный анализ уровня CD4-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных при первом исследовании иммунного статуса // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2014. — Т. 6, № 2. — С. 66–73.
9. Вирус иммунодефицита человека — медицина / Под ред. Н.А.Белякова и А.Г.Рахмановой. — СПб: Балтийский медицинский образовательный центр, 2011. — 752 с.
10. Сафонова П.В., Рассохин В.В., Виноградова Т.Н., Клиценко О.А., Сизова Н.В., Самарина А.В., Кольцова О.В., Левина О.С., Устинов А.С., Бобрешова А.С., Беляков Н.А. Употребление алкоголя и приверженность к ВААРТ среди ВИЧ-инфицированных женщин репродуктивного возраста // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2013. — Т. 5, № 2. — С. 42–51.

11. *Виноградова Т.Н., Пантелева О.В., Сизова Н.В. Клищенко О.А., Вонг Ф., Курмаев И.В.* Изучение распространенности ВИЧ-инфекции среди мужчин, практикующих секс с мужчинами с использованием саливационных экспресс-тестов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2014. — Т. 6, № 2. — С. 95–99.
12. *Виноградова Т.Н., Сизова Т.Д., Бобрешова А.С., Пискарев И.Г., Маслова И.А.* Изучение распространенности ВИЧ-инфекции среди женщин в сфере сексуальных услуг с использованием слюнных экспресс-тестов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2013. — Т. 5, № 2. — С. 112–116.
13. СПИД Статистика в РФ 2013 год / Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом. — URL: <http://www.hivruussia.ru/stat/index.shtml> (по состоянию 01.02.2015 г.).
14. *Люознов Д.А., Коновалова Н.В., Огурцова С.В., Асадулаев М.Р., Виноградова Т.Н., Зинькевич В.К., Карпунов А.А., Ковеленов А.Ю., Мельникова Т.Н., Поган С.С., Попова Е.С., Сивачева И.Л., Холина Н.А., Черкес Н.Н.* Характеристика эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2015. — Т. 7, № 2. — С. 93–100.
15. *Багненко С.Ф., Дубикайтис П.А., Минаева Н.В., Рассохин В.В., Беляков Н.А.* Структура обращений ВИЧ-инфицированных больных в стационар скорой помощи // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3, № 3. — С. 81–87.
16. *Виноградова Т.Н., Лисицина З.Н., Крутицкая Л.И., Ершова И.А., Маклакова В.А., Сизова Н.В., Дубикайтис П.А.* Возможности и необходимость оптимизации скрининга населения на ВИЧ-инфекцию // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 101–108.
17. *Беляков Н.А., Левина О.С., Рыбников В.Ю.* Формирование приверженности к лечению у больных с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2013. — Т. 5, № 1. — С. 7–33.
18. *Van Hest N.A., Grant A.D., Smit F.* Estimating infectious diseases incidence: validity of capture-recapture analysis and truncated models for incomplete count data // *Epidemiol. Infect.* — 2008. — Vol. 136. — P. 14–22.
19. *Kermack W.O. and McKendrick A.G.* Contributions to the mathematical theory of epidemics. *Proc. R. Soc. Lond. A*, 115:700–721, 1927
20. *ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге. ВИЧ/СПИД — информационно-аналитический бюллетень / Под редакцией Н.А.Белякова и В.В.Рассохина.* — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, — 2012. — № 1. — 80 с.
21. *Беляков Н.А., Виноградова Т.Н.* Половой путь передачи ВИЧ в развитии эпидемии // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3, № 4. — С. 7–22.
22. *Хеймер Р., Миллс Х.Л., Уайт Э., Викерман П., Колийн К.* Моделирование эпидемии вируса иммунодефицита человека в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2014. — Т. 6, № 1. — С. 59–65.
23. *Соловьева Ю.А., Корнеев А.В.* Реализация права ВИЧ-дискордантных пар на применение методов вспомогательных репродуктивных технологий // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2014. — Т. 6, № 1. — С. 74–77.
24. *Беляков Н.А., Виноградова Т.Н., Пантелева О.В., Косенко Ю.Ю., Тихонова Е.М., Логвиненко А.А., Дементьева Н.Е., Рахманова А.Г.* Изучение распространенности ВИЧ-инфекции среди иностранных мигрантов в Санкт-Петербурге // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2014. — Т. 6, № 4. — С. 7–16.
25. *Булеков И.С.* Наркопотребление как главный элемент неприверженности ВААРТ. Можно ли сформировать приверженность у активного наркопотребителя // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. — 2011. — Т. 3, № 4. — С. 20–24.

Статья поступила 24.04.2015 г.

Контактная информация: *Виноградова Татьяна Николаевна, e-mail: vino75@mail.ru*

Коллектив авторов:

Беляков Николай Алексеевич — академик РАН, заведующий кафедрой социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; главный научный сотрудник Института экспериментальной медицины; руководитель Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-08-53;

Виноградова Татьяна Николаевна — к.м.н. доцент кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; зав. отделением Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала д. 179, (812) 251-08-53;

Розенталь Валерий Вениаминович — д. физ.-мат. наук, сотрудник Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала д. 179, (812) 251-08-53;

Сизова Наталья Владимировна — д.м.н. доцент кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; зав. отделением Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала д. 179, (812) 251-08-53, e-mail: natalia_v_sizova@mail.ru;

Рассохин Вадим Владимирович — д.м.н., профессор кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова; в.н.с. отдела экологической физиологии Института экспериментальной медицины; заместитель руководителя Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-08-53;

Лисицина Зоя Николаевна — к.м.н., ассистент кафедры социально-значимых инфекций Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, заведующая клинико-диагностической лабораторией Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 579-39-66;

Пантелева Ольга Викторовна — зав. отделом эпидемиологии и статистики Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, ул. Бумажная, д. 12, д.м.н., (812) 251-08-53;

Дворак Светлана Ивановна — эпидемиолог Санкт-Петербургского центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 190103, Санкт-Петербург, наб. Обводного канала, д. 179, (812) 251-27-60.