

Анализ данных и математическая модель распространения ВИЧ- инфекции на территории России

Докладчик: Носова Екатерина Александровна

н. с. отделения экономики и ресурсного
обеспечения здравоохранения
ФГБУ ЦНИИОИЗ

Предпосылки исследования

- Существует единый подход к организации противодействия ВИЧ, но результаты различаются по регионам мира;
- Отсутствует единый подход к определению критерия эффективности воздействия.
- В России программы противодействия ВИЧ работают по схемам, разработанным для стран Африки;
- Модели распространения инфекции внутри групп риска показывают неудовлетворительные результаты при использовании данных стран СНГ.

Потребность российского здравоохранения в инструменте прогнозирования затрат на противодействие распространению ВИЧ/СПИД пока не удовлетворена

Цели работы

- Анализ данных о распространении ВИЧ-инфекции на территории России и факторах, влияющих на эпидемический процесс;
- Разработка модели распространения ВИЧ-инфекции в популяции, учитывающая динамику численности групп риска;
- Разработка метода оценки параметров модели распространения ВИЧ-инфекции;
- Оценка чувствительности функционалов решения к малым возмущениям параметров модели для моделей распространения ИППП в популяции с произвольным числом групп риска, учитывающей динамику их численности;

Создание инструмента оценки и прогнозирования затрат на антиретровирусную терапию (АРВТ)

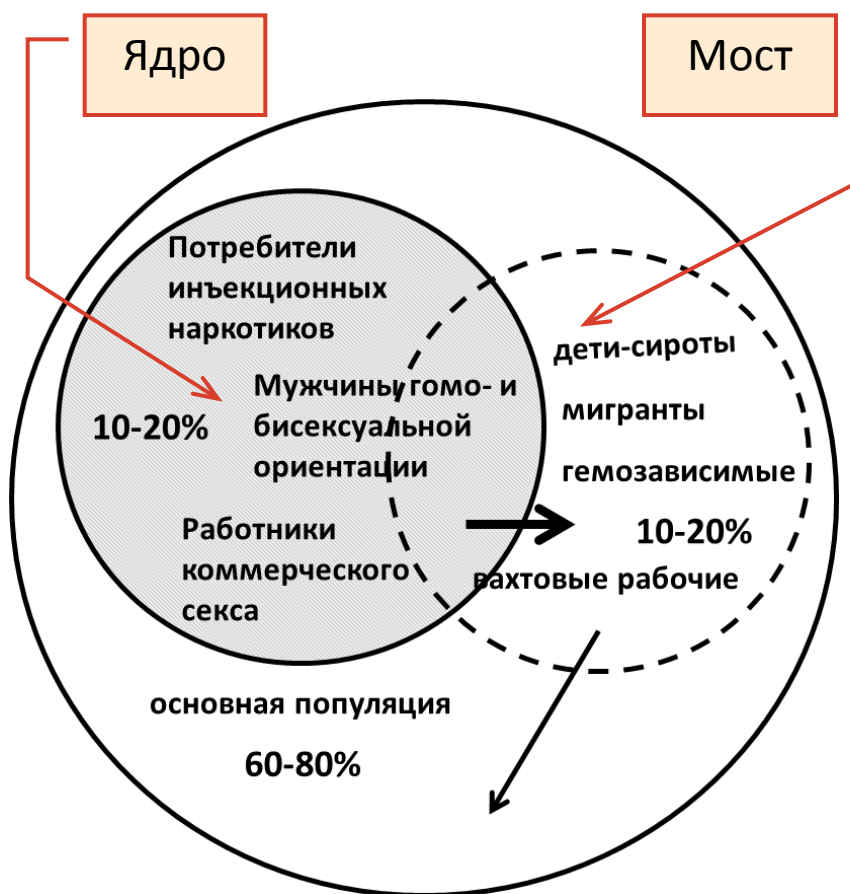
Краткие сведения о ВИЧ-инфекции

- За **30 лет** с момента открытия вируса
 - инфицировано **70 млн.** населения Земли;
 - из них **25 млн.** чел. умерли;
 - о **3 млн.** новых случаев ежегодно.
- Заболевание является неизлечимым.
- Продолжительность жизни инфицированного индивида без лечения менее **7 лет.**
- Средний возраст инфицирования **20-30 лет.**
- ВИЧ передается:
 - При половых контактах
 - Парентерально (через кровь)
 - Вертикально (от матери к ребенку)



Структура популяции относительно риска распространения ВИЧ. Серым тоном обозначена ядерная группа, пунктирной границей – группа-мост.

Отличие от mass-action эпидемий – фазовый характер процесса

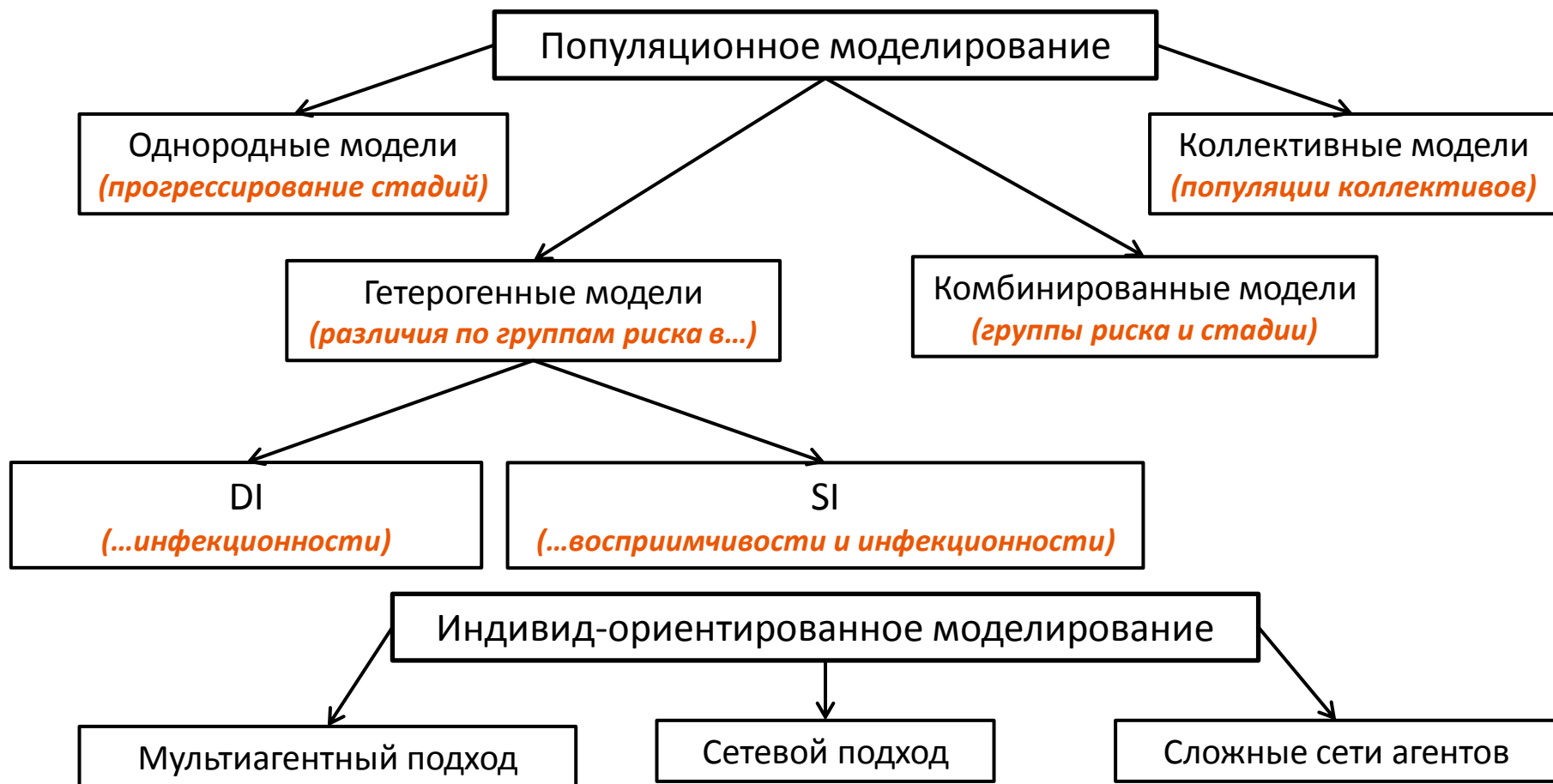


ФАЗЫ ЭПИДЕМИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ:

- **Low-level** – инфекция распространяется в изолированной группе наиболее высокого риска
- **Concentrated** – инфекция распространяется в относительно изолированных группах повышенного риска
- **Generalised** – инфекция распространяется во всей популяции

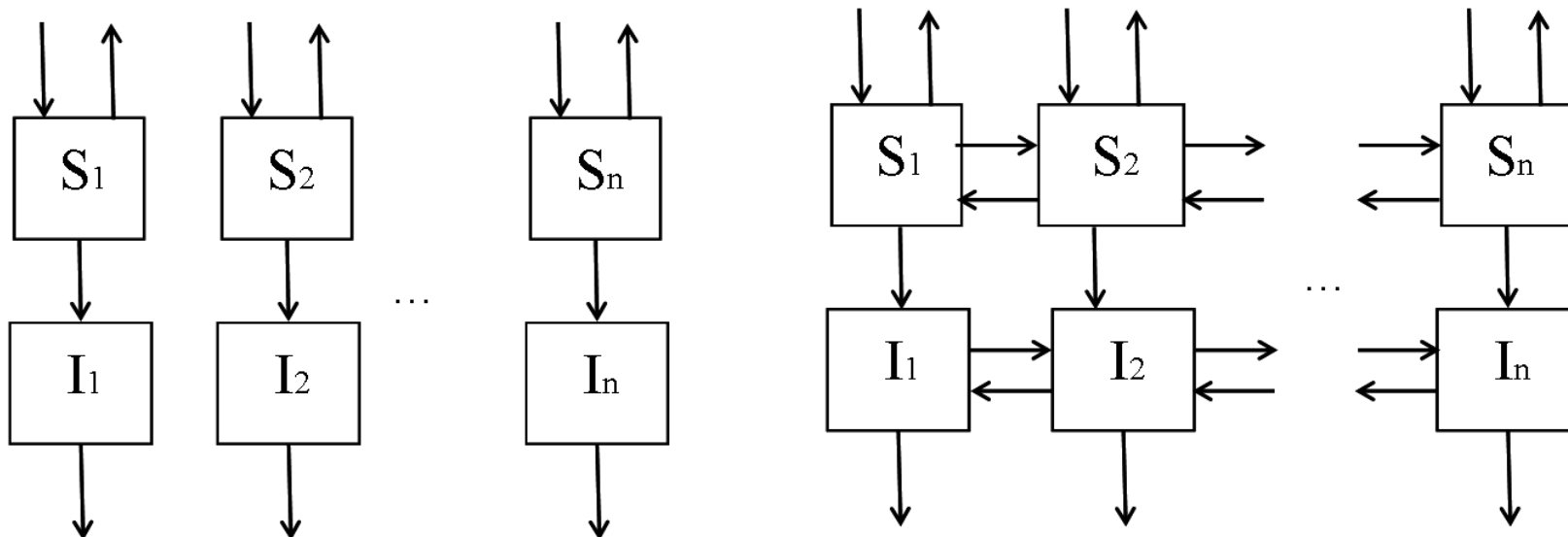
Необходимо учитывать неоднородность популяции относительно риска заражения

Виды моделей эпидемической динамики ВИЧ-инфекции



Не исследованы и почти не применяются SI-модели
с динамическим риском инфицирования

SI-модель с динамическим риском инфицирования



а) статический риск

б) динамический риск

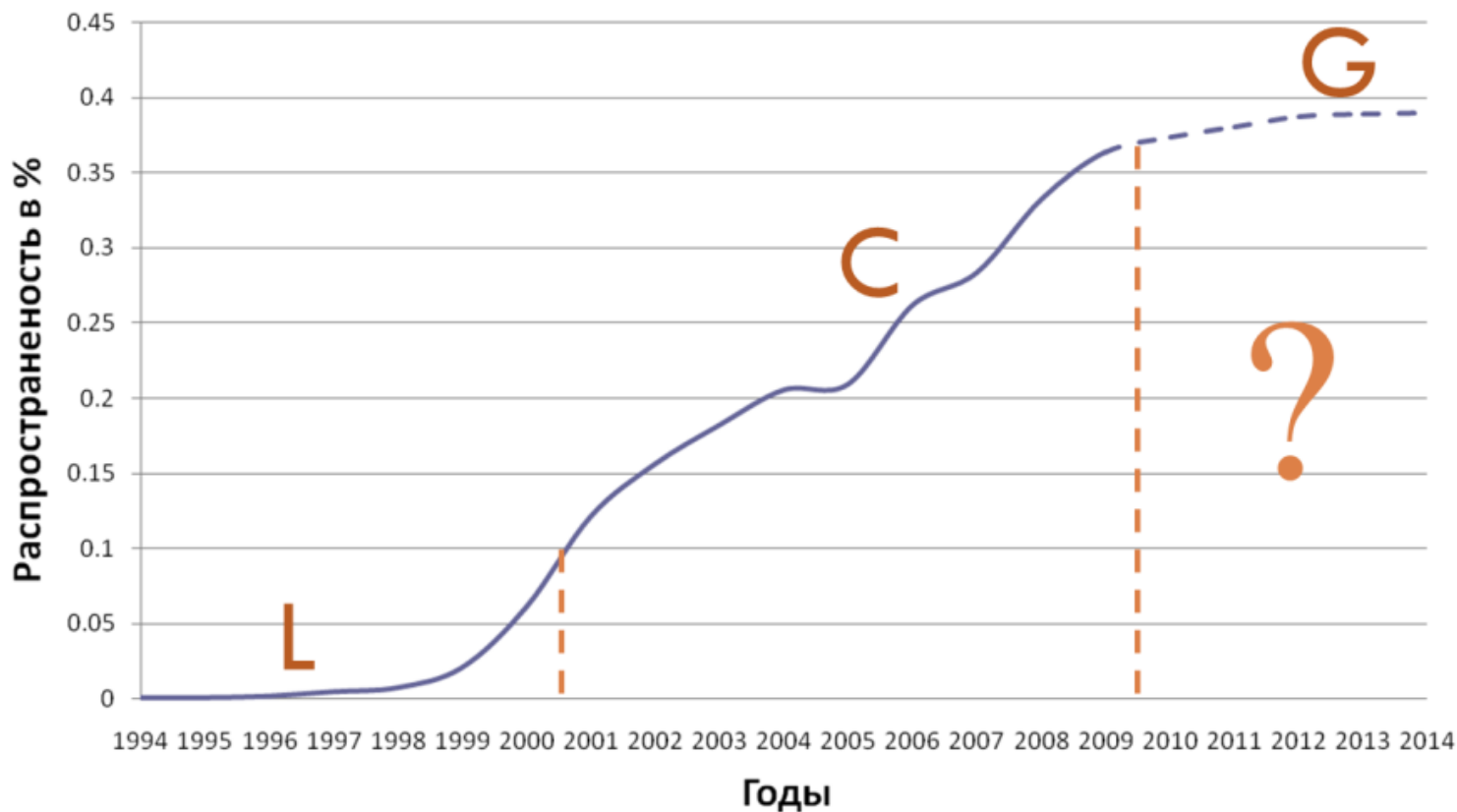
Схемы изменения состояний индивида в SI-моделях распространения инфекций, передаваемых половым путем.

Общая характеристика существующих моделей

- Преобладает популяционный подход
- Большинство работ носят теоретический характер, либо используют данные исследований 20-летней давности
- Модели откалиброваны на данных специализированных исследований для конкретных популяций
- Отсутствуют модели, учитывающие динамику риска инфицирования

Необходимо разработать модель для Российских данных, учитывающую динамику групп риска

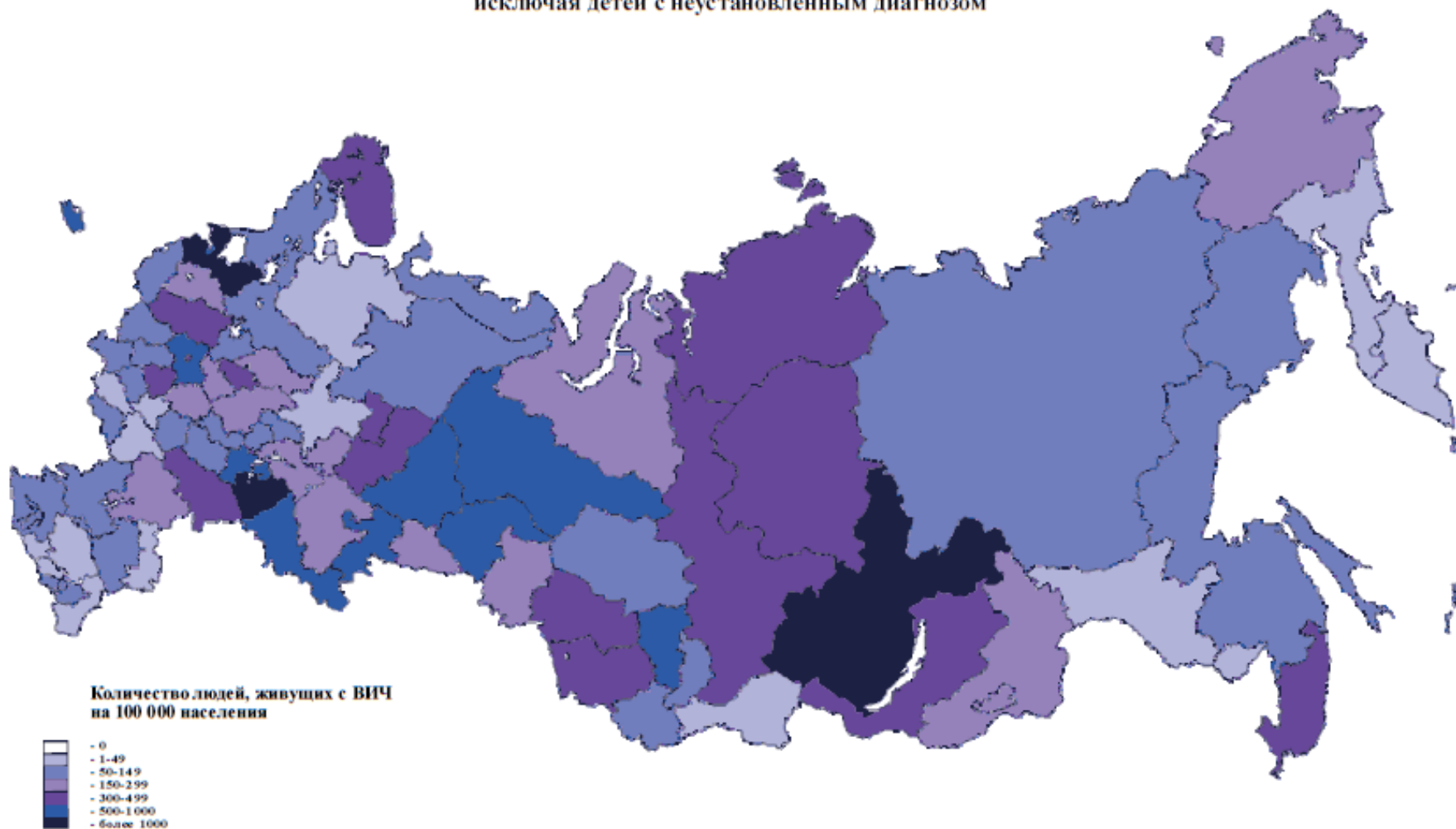
Генерализованная эпидемия ВИЧ-инфекции в России – когда?



Распространенность ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в % от всей популяции по данным ФНМЦ по борьбе и профилактике ВИЧ/СПИДа и прогноз (пунктиром)

ВИЧ распространяется по территории России неодинаково.

Количество людей, живущих с ВИЧ/СПИД в РФ на 100 000 населения на 31.12.2010 г.,
исключая детей с установленным диагнозом



Анализ данных о ВИЧ-инфекции в России

- Собраны и обработаны статистические данные по 30 показателям для 72 регионов России за 2000-2009 гг.

- Величины приведены к единой размерности.

$$\lambda = \frac{\Delta I(t)}{N(t) - I(t)} \quad (\Delta I — \text{заболеваемость, } I — \text{распространенность, } N — \text{численность населения})$$

- Построен индекс риска инфицирования ВИЧ:
 - корреляционный анализ (линейный и нелинейный);
 - логарифмирование шкал;
 - пошаговая регрессия.
- Проведена классификация регионов по способу формирования групп риска ВИЧ.

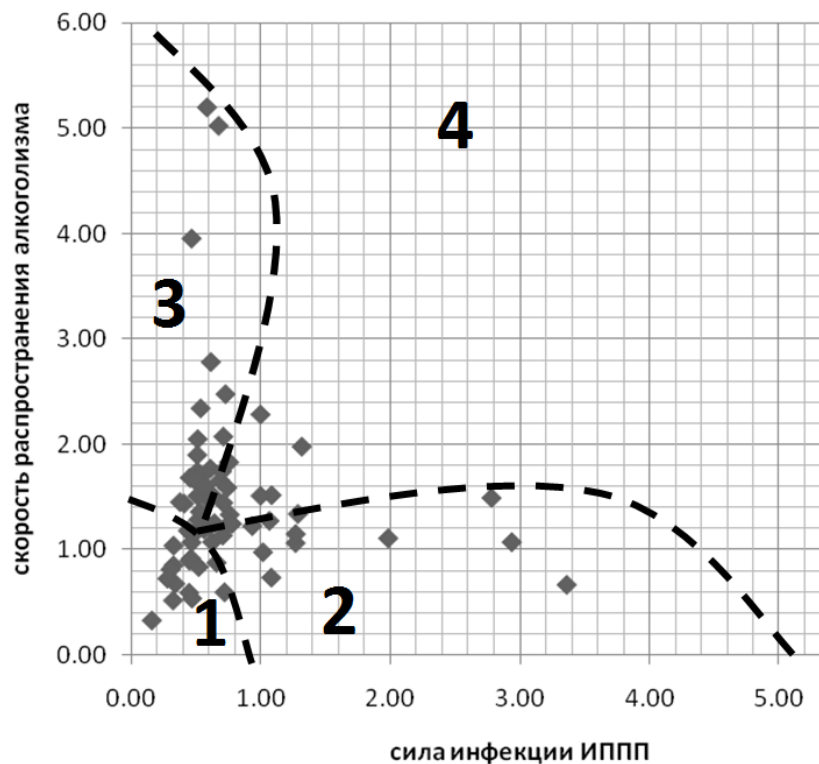
Индекс риска инфицирования ВИЧ

Величины, коррелированные с силой инфекции ВИЧ.

Символ	Название	Размер- ность
λ_S	Сила инфекций передающихся половым путем (ИППП)	1/t
λ_D	Скорость распространения наркотической зависимости	
λ_A	Скорость распространения алкогольной зависимости	
λ_{ex}	Отношение среднегодовых потребительских расходов к среднегодовой стоимости потребительской корзины	
P_{min}	Среднегодовой прожиточный минимум на 1 человека отнесенный к среднему по регионам значению	б/разм
P_{st}	Доля студентов ВУЗов в общей структуре населения	

$$\lambda = 0.81 \frac{\lambda_D \lambda_S}{\lambda_A} + 0.85 \lambda_{ex} P_{st} (1.6 - 0.33 P_{min} + \exp \{1 - P_{min}\})$$

Классификация регионов России по способу формирования групп риска

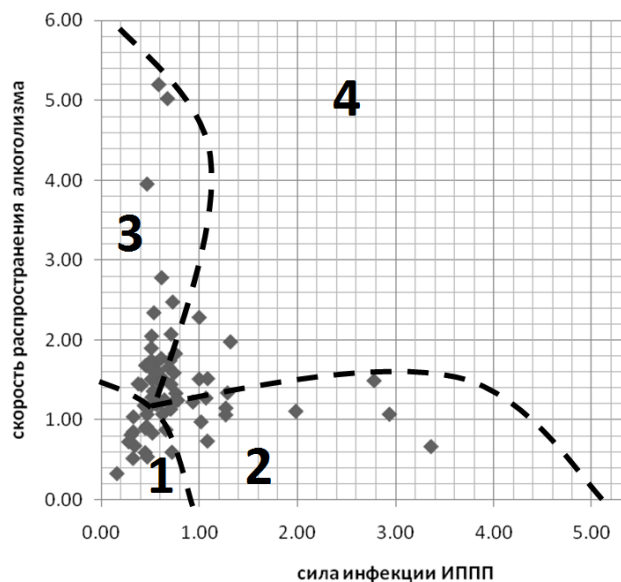


Распределение регионов по показателям силы ИППП и скорости распространения алкоголизма за 2007 г.

Классы регионов России по факторам эпидемии ВИЧ. ↑ - рост эпидемии, ↓ - сдерживание эпидемии, «-» - нет влияния

	λ_D	λ_S	λ_A
1-Lo	↑	↑	↓
2-CS	↑	↓	↑
3-CA	↑	-	↓
4-Ge	-	↑	-

Классификация регионов России по способу формирования групп риска



Распределение регионов по показателям силы ИППП и скорости распространения алкоголизма за 2007 г.

Классы регионов России по факторам эпидемии ВИЧ.

	<i>Предполагаемая фаза эпидемии</i>	<i>Преобладающий процесс</i>
1-Lo	Низкоуровневая (low-level)	Адаптация
2-CS	Концентрированная (concentrated)	Промискуитет
3-CA	Концентрированная (concentrated)	Алкоголизм
4-Ge	Генерализованная (generalized)	Дезадаптация

Социальная дезадаптация – механизм регулирования групп риска

- Проявления социальной дезадаптации: наркомания, алкоголизм, промискуитет, другие виды девиантного поведения.
- Социальная дезадаптация – протяженный во времени процесс, подразумевающий смену уровней адаптации
- Влияние различных видов социальной дезадаптации на распространение ВИЧ/СПИДа неодинаково.

А. А. Романюхой сформулирована модель распространения ВИЧ-инфекции в результате социальной дезадаптации

Схема взаимосвязи социальных и эпидемических процессов в модели

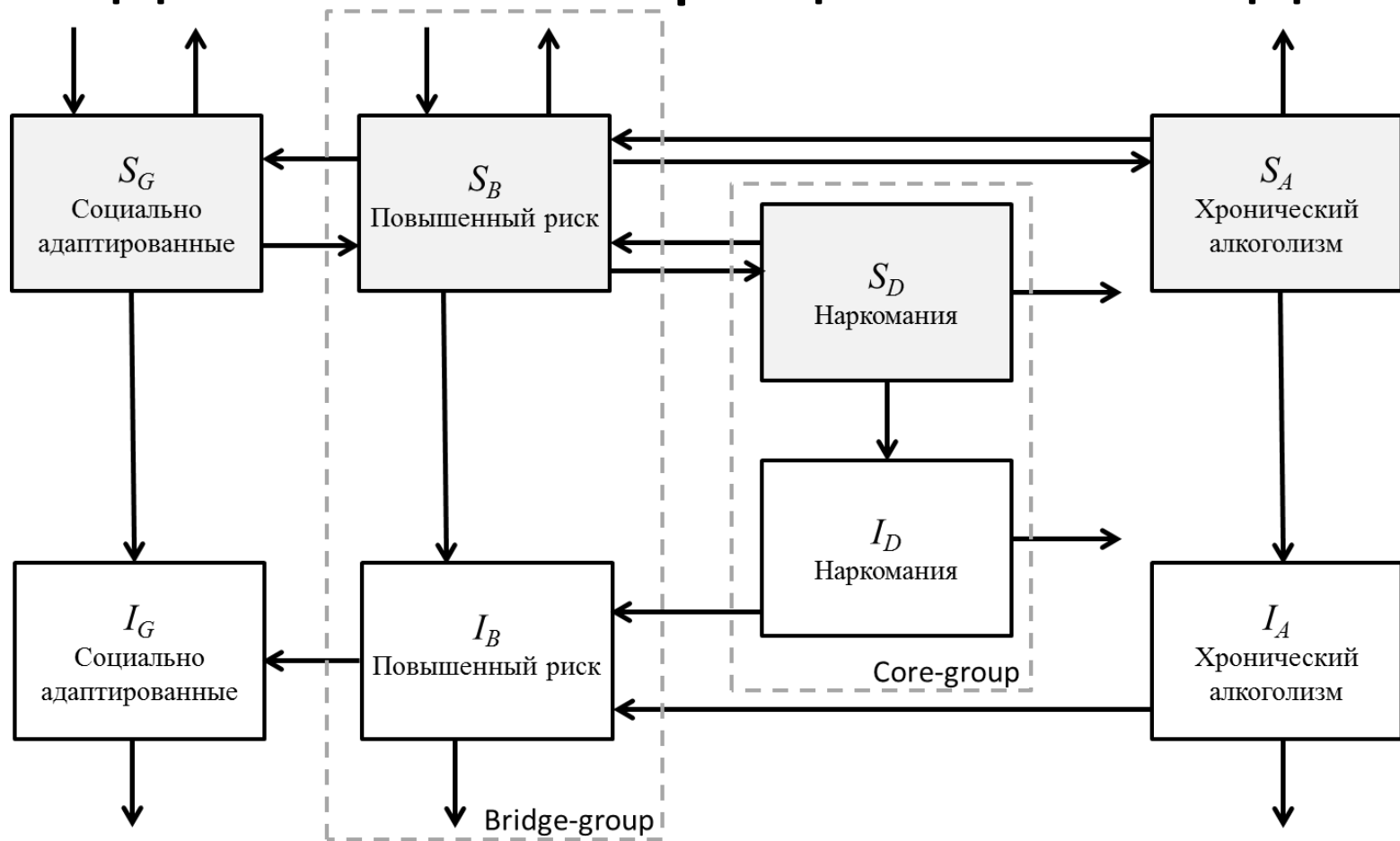


Схема переходов состояний индивида в модели. Серым цветом обозначена подмодель социальной дезадаптации. Пунктиром выделены ядерная группа (core-group) и группа-мост (bridge-group)

Уравнения модели

$$\frac{dS_G}{dt} = f_b - (\gamma_B + \mu_G)S_G + \beta_B S_B - \omega_G(p_{GG}I_G + p_{GB}I_B + p_{GA}I_A + p_{GD}I_D)S_G$$

$$\frac{dS_B}{dt} = f_m + \gamma_B S_G - (\beta_B + \lambda_A + \lambda_D + \mu_B)S_B + \beta_A S_A + \beta_D S_D - \omega_B(p_{BG}I_G + p_{BB}I_B + p_{BA}I_A + p_{BD}I_D)S_B$$

$$\frac{dS_A}{dt} = \lambda_A S_B - (\beta_A + \mu_A)S_A - \omega_A(p_{AG}I_G + p_{AB}I_B + p_{AA}I_A + p_{AD}I_D)S_A$$

$$\frac{dS_D}{dt} = \lambda_D S_B - (\beta_D + \mu_D)S_D - \omega_D(p_{DG}I_G + p_{DB}I_B + p_{DA}I_A + p_{DD}I_D)S_D$$

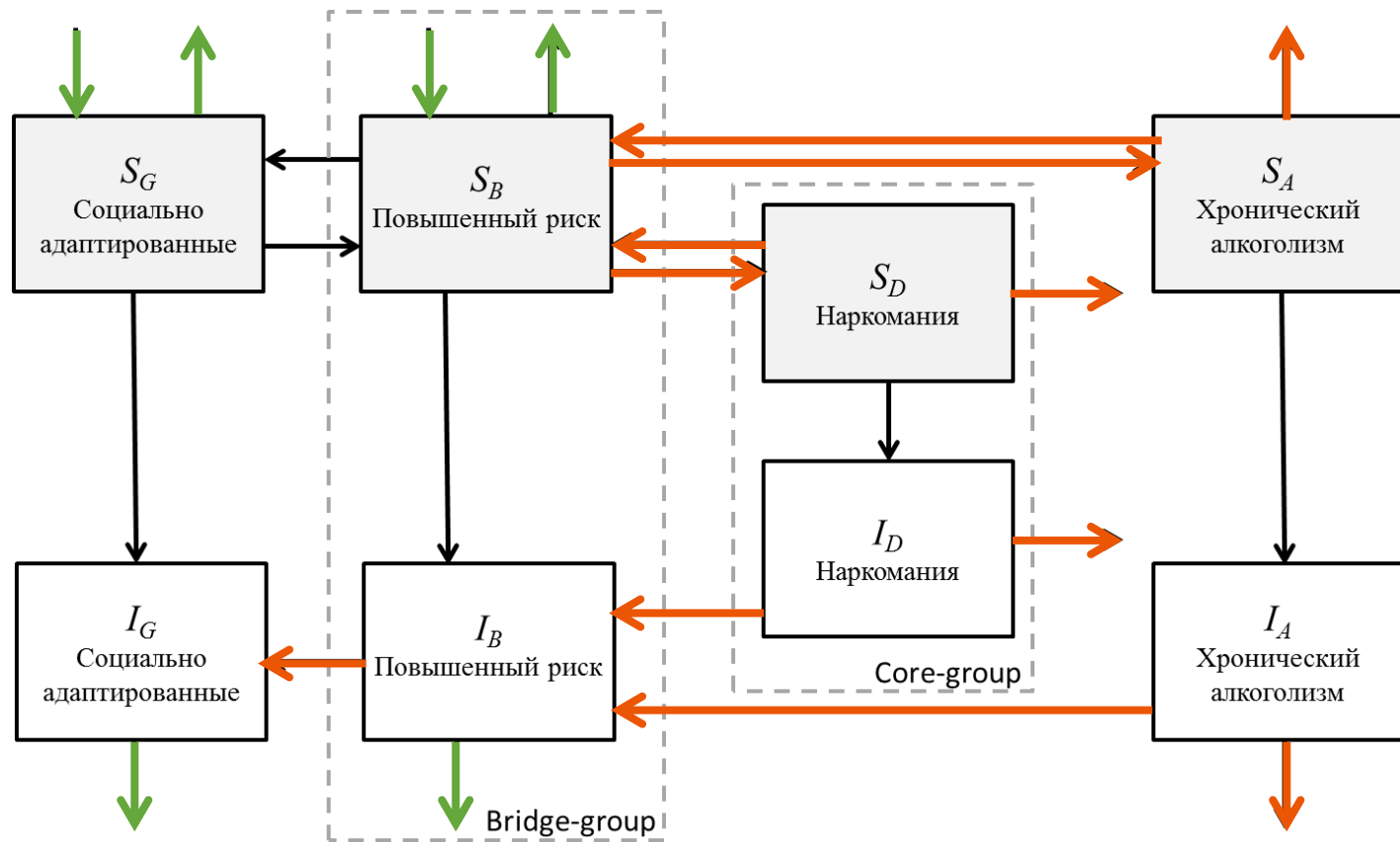
$$\frac{dI_G}{dt} = \omega_G(p_{GG}I_G + p_{GB}I_B + p_{GA}I_A + p_{GD}I_D)S_G - (\mu_G + \mu^I)I_G + \beta_B I_B$$

$$\frac{dI_B}{dt} = \omega_B(p_{BG}I_G + p_{BB}I_B + p_{BA}I_A + p_{BD}I_D)S_B - (\mu_B + \mu^I)I_B + \beta_A I_A + \beta_D I_D$$

$$\frac{dI_A}{dt} = \omega_A(p_{AG}I_G + p_{AB}I_B + p_{AA}I_A + p_{AD}I_D)S_A - (\mu_A + \mu^I + \beta_A)I_A$$

$$\frac{dI_D}{dt} = \omega_D(p_{DG}I_G + p_{DB}I_B + p_{DA}I_A + p_{DD}I_D)S_D - (\mu_D + \mu^I + \beta_D)I_D$$

Идентификация модели на российских данных



- ➡ - Оценки параметров по статистическим данным разработаны ранее другими авторами
- ➡ - Разработана схема SQL-запросов для базы данных медицинской статистики
- ➡ - Разработана процедура оценки путем минимизации невязки

Идентификация модели на российских данных

Шаг 1. Оценка параметров подмодели социальной дезадаптации

$$\left\{ \begin{array}{l} \|(A^T A)^{-1} A^T f - N^0\| \rightarrow \min \\ 0 < k_B < 1 \\ 0,03 < \gamma_B < 12 \quad (\text{год})^{-1} \\ 0,03 < \beta_B < 12 \quad (\text{год})^{-1} \end{array} \right. \quad k_B - \text{доля группы } S_B \text{ в начальной структуре популяции}$$

Шаг 2. Оценка параметров инфицирования

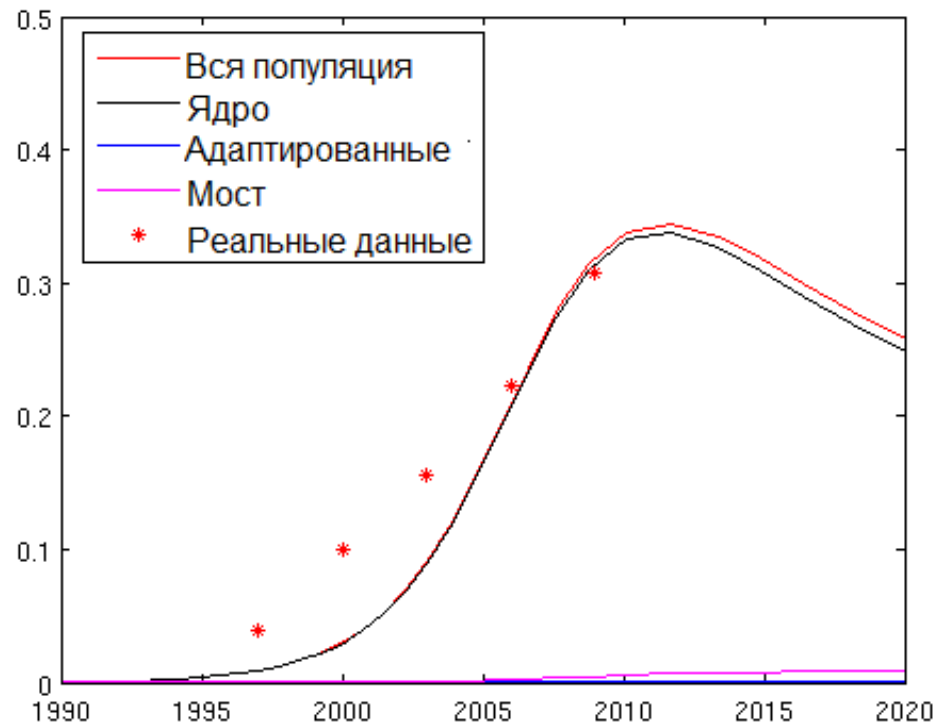
$$\left\{ \begin{array}{l} \varepsilon = \sum_i (I(t_i) - I^0(t_i))^2 / \sum_i (I^0(t_i))^2 \rightarrow \min \\ (p_{GB}c_G + p_{AB}c_A + p_{DB}c_D) / c_B \leq 1 \\ 0 \leq p_{iB} < 1, i \in \{G, A, D\} \\ 0 \leq \omega_j \leq 0,1, j \in \{B, D\} \quad \times 10^{-4} (\text{чел} \cdot \text{год})^{-1} \end{array} \right.$$

Начальные условия двух видов:

$\{S_G^0,$	$k_B N^0,$	$S_A^0,$	$S_D^0,$	$0,$	$0,$	$0,$	$1\}$
$\{S_G^0,$	$k_B N^0,$	$S_A^0,$	$S_D^0,$	$0,$	$1,$	$0,$	$0\}$

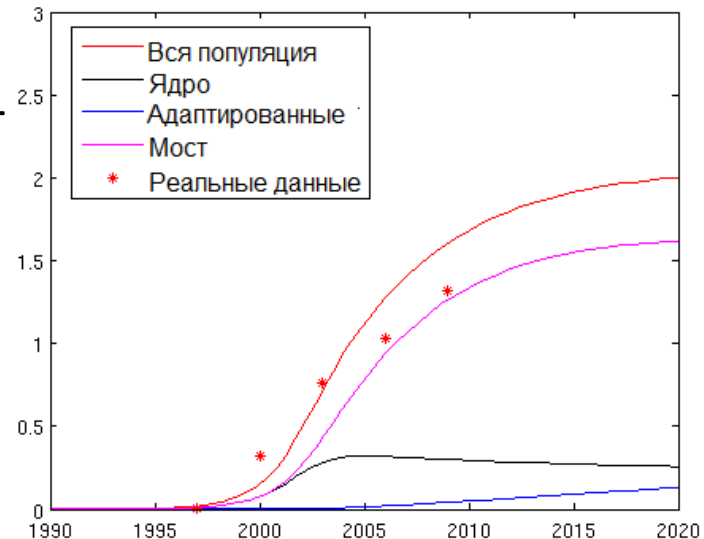
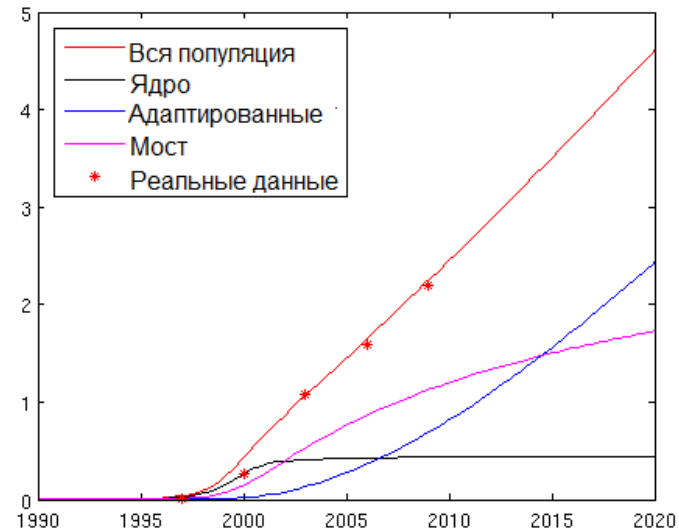
Краснодарский край

- Класс Lo
- Преобладающий процесс: Адаптация
- Предполагаемая фаза эпидемии: низкоуровневая
- Прогноз: стабилизация ситуации, небольшое снижение распространенности



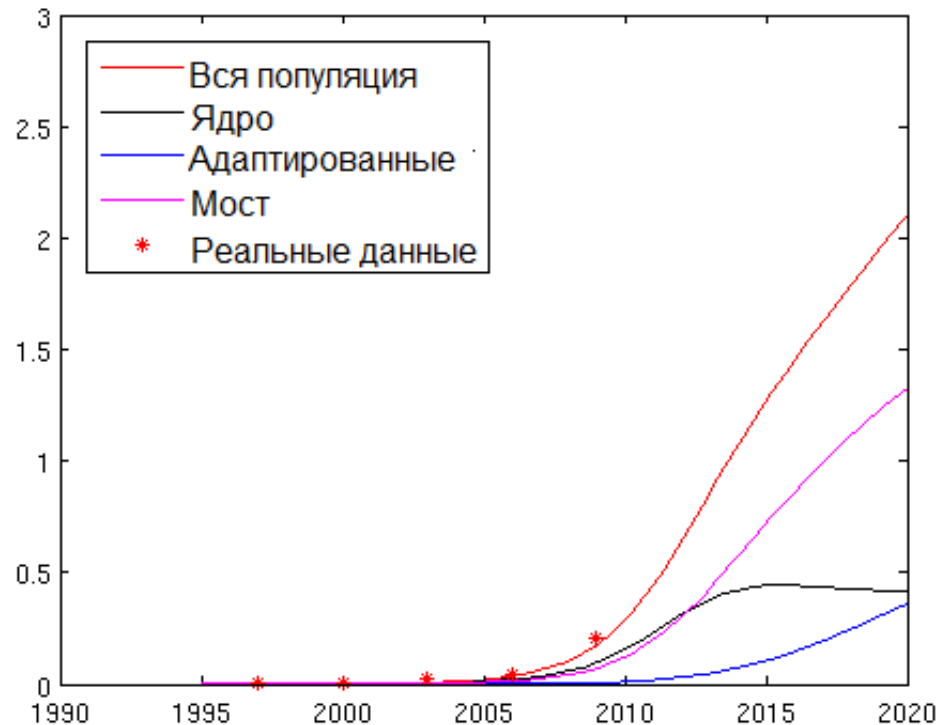
Самарская и Ульяновская области

- Класс СА
- Преобладающий процесс:
Алкоголизм
- Предполагаемая фаза
эпидемии: концентрированная
- Прогноз: в Самарской области –
переход эпидемии в
генерализованную фазу, в
Ульяновской области -
стабилизация



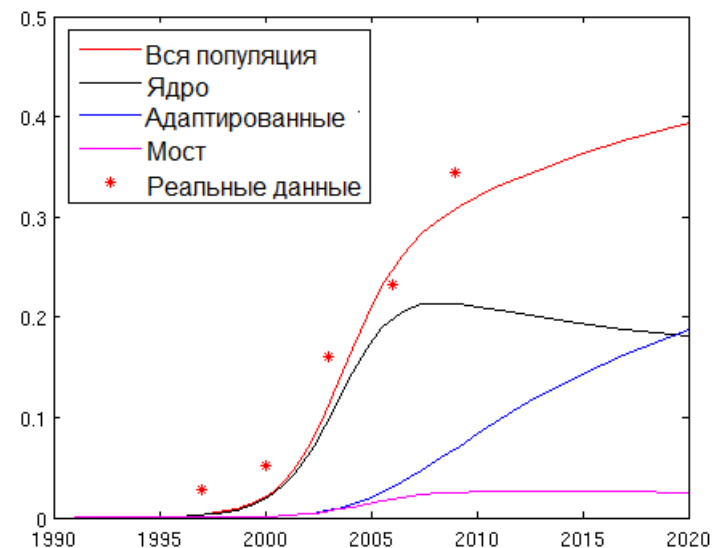
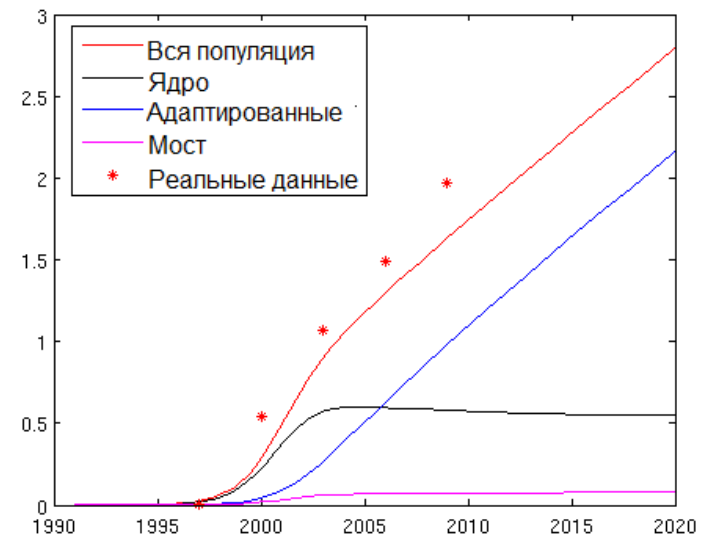
Омская область

- Класс CS
- Преобладающий процесс:
Промискуитет
- Предполагаемая фаза
эпидемии:
концентрированная
- Прогноз: значительный
рост эпидемии

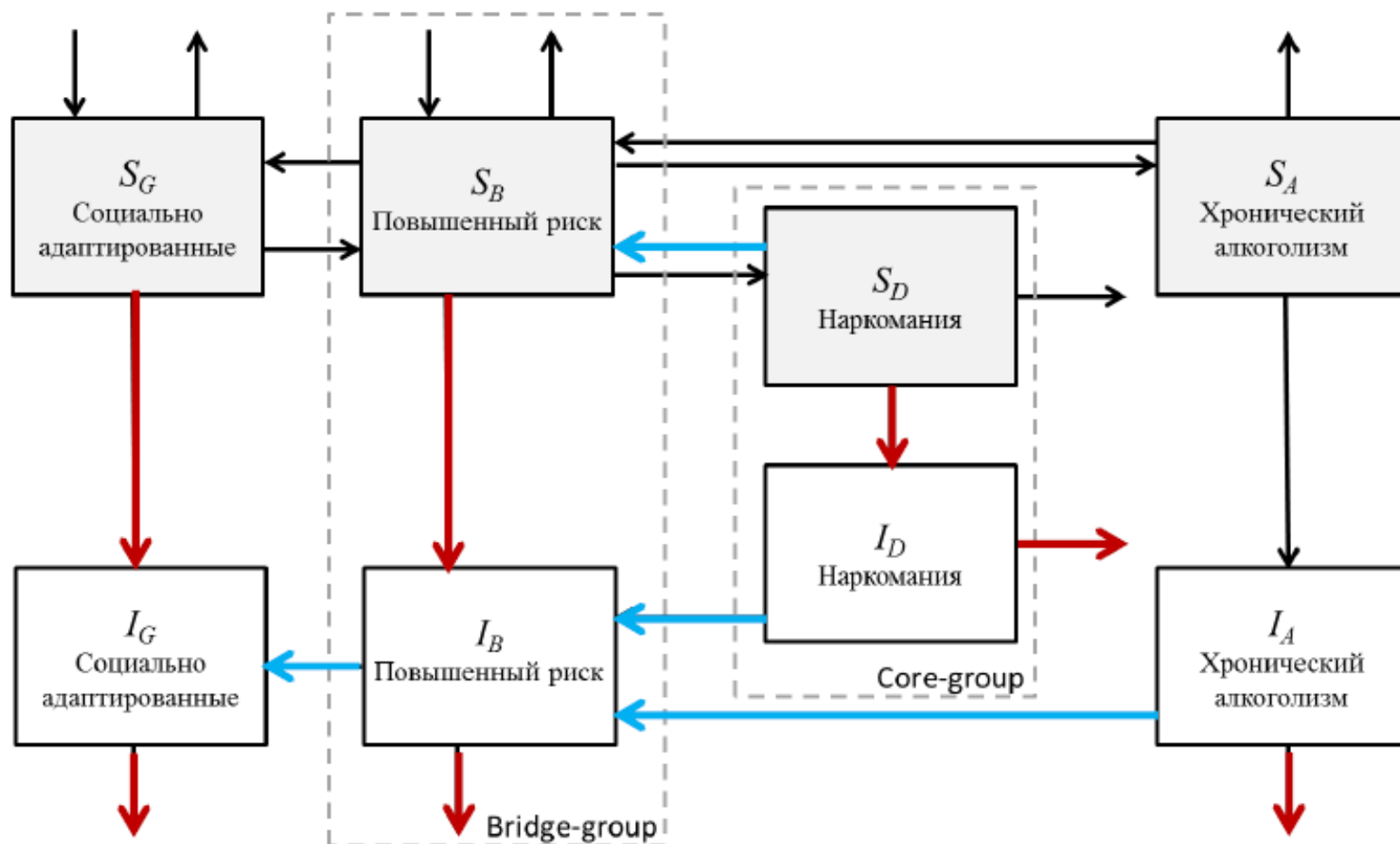


Иркутская и Нижегородская области

- Класс Ge
- Преобладающий процесс:
Дезадаптация
- Предполагаемая фаза
эпидемии:
генерализованная
- Прогноз: рост эпидемии



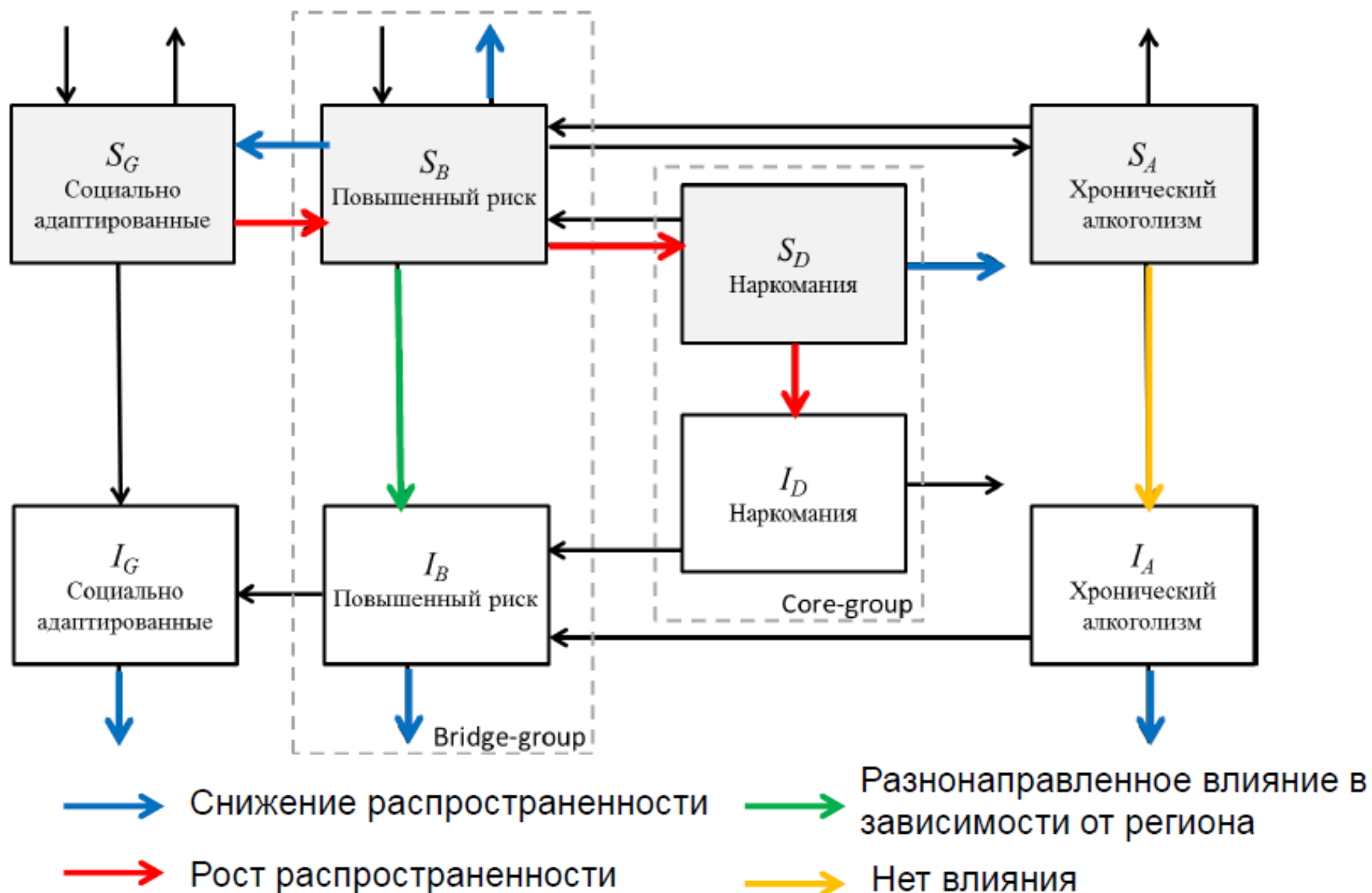
Противоэпидемические мероприятия в модели



→ Увеличение параметра

→ Снижение величины параметра

Влияние изменения параметров на распространённость ВИЧ-инфекции



Выводы

- Разработан инструмент прогнозирования распространения ВИЧ-инфекции по группам риска для данных России.
- Из полученных результатов видно, что региональный прогноз по ВИЧ зависит от характера процессов социальной дезадаптации населения, которые могут как способствовать распространению ВИЧ-инфекции, так и ограничивать её распространение.
- Необходимо строить программы противодействия, основываясь на региональных особенностях:
 - Алкоголизация населения оказывает влияние на динамику групп риска инфицирования ВИЧ в России;
 - Направление этого влияния различно между регионами;
 - Снижение риска инфицирования половым путем может повышать распространенность ВИЧ в некоторых регионах.

Спасибо за внимание

The show must go on...

Freddie Mercury (Farrokh Bulsara)

умер от СПИДа в 1991 г.