Возможности математического моделирования в изучении закономерностей развития эпидемического процесса при сифилитической инфекции

В.И. ПРОХОРЕНКОВ[1], А.М. БЕКЕТОВ, С.Н. ШЕРГИН, Е.М. ГОМОНЕНКО

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Possibilities of mathematical simulation for the study of mechanisms underlying the development of the epidemic process associated with syphilitic infection

V.I. PROKHORENKOV, A.M. BEKETOV, S.N. SHERGIN, E.M. GOMONENKO

V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University

В обзоре представлены подходы к моделированию эпидемического процесса при сифилисе. Математическое моделирование среди современных методов является одним из самых мощных инструментов исследования такой сложной системы, как заболеваемость инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). Оно позволяет рассматривать большее число альтернатив воздействия на эпидемическую систему, существенно улучшить качество управленческих решений, дает возможность экспериментировать с ними на модели, что особенно важно для определения роли «ядерных групп», демографических, социальных, влияние поведенческих факторов на заболеваемость в популяции. Математическое моделирование может быть незаменимым при выборе оптимальных групп населения для проведения первичной и вторичной профилактики ИППП.

Ключевые слова: математическое моделирование, эпидемический процесс, «ядерные группы», демографические, социальные, поведенческие факторы, ИППП, сифилис.

The present review is concerned with mathematical simulation of the epidemic process in syphilis. The mathematical simulation is one of the most efficacious tools currently available for the in-depth investigation into such complicated phenomenon as morbidity caused by sexually transmitted infections (STI). It permits to consider a large number of alternative methods to influence the epidemic system, substantially improve the quality of managerial decisions, and experimentally assess their efficacy using different models which is of special importance for the elucidation of the role of demographic and social «core groups» and identification of behavioural factors responsible for the morbidity level in a population. Mathematical simulation may become indispensible for the choice of optimal population groups for the organization of primary and secondary prophylaxis of sexually transmitted diseases.

Key words: mathematical simulation, epidemic process, demographic and social «core groups», behavioural factors, sexually transmitted diseases.

Первые попытки привлечь математические методы исследования для оценки динамики эпидемических процессов связаны с именами D. Bernulli, W. Farr, П.Л. Енько [1—3]. В 1909 г. R. Ross [4] предложил исследовать для прогнозирования течения инфекции базовое репрезентативное число (RO) инфекции, определяемое как число пациентов, которое может инфицировать один больной, появившийся в популяции. В 20-е гг. XX века аналитический подход получил дальнейшее развитие в Великобритании [5]. С появлением первых ЭВМ число работ по математическому моделированию эпидемии увеличилось, стали разрабатываться все более сложные модели, которые чаще носили стохастический (вероятностный) характер [6]. Существует небольшое число работ по математическому анализу моделей развития инфекций, передаваемых половым путем (ИППП). Возможно, это связано с особенностями их эпидемиологии: отсутствие линейной зависимости от плотности населения (в отличие от ОРВИ), возможность длительного бессимптомного течения, наличие гетерогенных групп в популяции по степени половой активности [7].

Чаще всего при ИППП используется вариант модели SIS (susceptible-infected-susceptible). Эта модель предполагает, что к заболеванию нет иммуни-

© Коллектив авторов, 2011

[1]e-mail: kras_derma@mail.ru

Klin Dermatol Venerol 2011;1:26

тета и перевести ее можно как «восприимчивый — инфицированный — восприимчивый». Впервые H. Hethcote и U. Yorke [8], изучая эпидемию гонореи в Сан-Франциско, установили, что важное значение имеет ядерная группа (core group), являющаяся субпопуляцией гомосексуальных мужчин с большим количеством половых контактов. При этом общая популяция «N» может быть разделена на подгруппы, каждая из которых имеет I количество половых партнеров в единицу времени:

$$N=Z\cdot N\cdot I.$$

Возможности инфицирования партнеров за определенное время составляет $I\cdot\lambda$, где λ – возможность заражения от любого полового партнера.

Появление ВИЧ-инфекции в середине 80-х годов XX века воскресило интерес к математическому моделированию ИППП. R. Anderson и R. May усовершенствовали математический подход предыдущих авторов. Они предложили простейшую модель расчета воспроизводства ИППП, условно определяемую формулой:

$$RO=B\cdot C\cdot D,$$

где RO — среднее количество новых заражений, возникающих от одного первичного случая (базовая репродуктивная скорость инфекции);
B — средняя вероятность передачи инфекции на каждого нового полового партнера (заразность);
D — средняя продолжительность периода инфекционности;
C — средняя частота приобретения новых половых партнеров в единицу времени.

Из этой математической модели авторы сделали несколько важных выводов.

1. Для поддержания эпидемической цепи и распространения ИППП в популяции основное значение могут иметь количественно небольшие группы и сегменты популяции, характеризующиеся быстрой сменой партнеров (ядерные группы).

2. Возбудитель инфекции сможет распространяться и существовать в популяции только в том случае, если среднее число новых заражений (вторичных случаев), возникающих от одного первичного, больше или равно 1; иначе после появления нескольких вторичных случаев инфекционная цепь прервется.

3. Контроль за распространением ИППП может осуществляться по трем направлениям: сокращение периода инфекционности, уменьшение вероятности инфицирования и снижение длительности течения инфекции.

Что мы имеем при ИППП? Как ни странно, многие из этих инфекций не обладают высокой заразностью, хотя показатели у разных авторов разные. J. Wasserheit и S. Aral [27] считают, что вероятность заражения при разных формах сифилиса (B) равна 0,25—0,3—0,5. В качестве факторов, влияющих на заразность (B), называют количество половых партнеров – C, количество половых актов с половым партнером, среднюю скорость смены половых партнеров ($c=m\pm\sigma 2/m$), где m — среднее количество половых партнеров в группе [9]. Заразность, в свою очередь, зависит от техники секса («сухой секс»), наличие обрезания, использования презервативов, величины вирусной нагрузки (при ВИЧ) или выраженность клинических проявлений сифилиса у партнера [10].

В подборе эмпирических коэффициентов есть одно слабое место: выбор показателя, определяющего заразительность, т.е. показателя, определяющего сколько заразилось лиц из числа контактировавших с больным сифилисом. С самого начала было ясно, что этот показатель зависит от клинической формы инфекции [11, 12]. Вместе с тем эти показатели, определяющие по сути динамику эпидемического процесса в единицу времени, в ряде работ различаются в больших пределах. В работе О.Т. Тесаловой и соавт. [13] приведен размытый эмпирический показатель: «каждые сто больных в регионе в изучаемый период воспроизводили в течение года от 58 до 115 новых больных». В некоторых работах этот показатель определяется в 60% [7]. Еще сложнее с эмпирическими показателями у Г.Л. Оксмана и соавт. [12] которые, на основании имеющихся данных литературы сделали допущение, что показатель частоты передачи при первичном сифилисе составляет 0,3, а при вторичном сифилисе (по собственной гипотезе) не более 0,075. Гипотеза основывается на том, что сифилиды в этом периоде «сухие» (сыпи, алопеция и лимфоаденопатия), а менее 30% пациентов имеют высоко контагиозные «влажные» поражения. Более того, он утверждал, что «больные ранним скрытым сифилисом вообще не контагиозны, так как имеют иммунитет и не восприимчивы к сифилитической инфекции». Такая оторванность математической модели от клиники и эпидемиологии сифилитической инфекции требует значимой коррекции.

Для создания математической модели сифилиса необходимо изучение реальной популяции, в которой происходит распространение инфекции. Она неоднородна в плане скорости и степени распространения заболевания, имеет группы повышенного риска. Наиболее приближенной к реальным процессам моделью может быть изучение эпидемических цепочек. Были изучены 58 эпидемических очагов, с вовлечением в эпидемический процесс 624 больных сифилисом и 289 здоровых лиц. При этом вероятность заражения зависела от клинической формы сифилиса и составляла при первичном сифилисе — 0,8; вторичном сифилисе — 1,6; скрытом сифилисе — 3,5, в среднем по всем формам — 1,6 [14]. Период заразительности (D) одни авторы (R) определяют в 24 мес, в некоторых работах этот период составляет 6 мес [7].

Количество половых партнеров в 1 год на основании опроса 199 здоровых молодых людей состави-

ло 1,4±0,2 — для женщин и 2,1±0,3 — для мужчин. Средний возраст начала половой жизни для мужчин — 17,0±0,25 года и для женщин — 18,4±0,19 года. Возрастной состав опрошенных 25,3±0,45 года — для женщин и 24,7±0,68 года — для мужчин [15]. Как показало изучение в эпидемических очагах, среднее количество половых контактов на одного больного сифилисом составило 2,9 [14]. Известно, что количество половых партнеров снижается по степенному закону — характерно для так называемых непараметрических сетей [16]. Не так давно было показано, что в непараметрических сетях нет эпидемического порога, то есть эпидемия, один раз проникнув в такую сеть, будет существовать в ней чрезвычайно долго, даже если RO и будет меньше 1,0 [17]. Непараметрические сети предполагают, что небольшое число людей имеет очень большое количество половых контактов. Но их партнерами обычно являются лица с небольшим количеством половых контактов. Поэтому если мы попытаемся выяснить, кто заразил данного больного, то, как правило, представителями группы риска будут несколько субъектов с обычным половым поведением [17].

Г.Л. Оксманом и соавт. [12] математическая модель была преобразована для более углубленного изучения социологических и поведенческих факторов, влияющих на развитие и угасание эпидемии сифилиса. В работе использована мультикомпартментная итерационная компьютерная модель, основанная на уравнении Anderson—May [6], с применением эмпирических входных данных. Моделирование осуществлялось в четыре этапа. На первом этапе проводили испытания промежуточных моделей с использованием гипотетических данных о популяции — для отработки программ и определения общих признаков модели, которые могут оказывать сильное или слабое воздействие на результаты. На втором этапе — испытание моделей с использованием четырех, основанных на эмпирических данных, популяционных сценариев для определения, какой из этих сценариев может породить или поддержать распространение эпидемического процесса. На третьем этапе после определения сценария модели, поддерживающего распространение инфекции, испытывали влияние различных параметров. К ним относились число и частота смены половых партнеров в группах с высоким уровнем половой активности, иммунность популяции. Проводили также поиск другого возможного механизма угасания эпидемии. Подсчет числа случаев выполняли на итерационной основе, причем итерация представляла одну неделю. Каждая модель запускалась на 208 итераций (т.е. 4 года). Число свежих случаев заболевания в каждой из шести групп, квалифицированных по полу и половой активности, определяли раздельно. В одной итерации каждую группу моделировали как взаимодействующую со всеми другими группами, которые могли служить источниками инфекции. При этом получали 9 «наборов» новых случаев, отражающих передачу инфекции от мужчин женщинам и 9 — от женщин к мужчинам. Эти «наборы» суммировали для получения общего числа пар, включающих мужчин этой группы и женщин каждой из трех групп половой активности.

Авторы установили, что эпидемическое распространение сифилитической инфекции в модели резко возрастает при добавлении небольшой ядерной группы, характеризующейся очень высоким показателем частоты смены половых партнеров (300—400 в год). Угасание эпидемии может быть следствием нарастания иммунитета в популяции или определенных изменений в числе или частоте смены половых партнеров в ядерной группе [12]. Допущение авторов об иммунности к сифилитической инфекции лиц, перенесших ту или иную ее заразную форму, явно не выдерживает критики. Но авторы и не настаивают на нем, считая, что это может быть не иммунная невосприимчивость, а охранительные изменения в поведении лиц, перенесших сифилис. Данный вывод о важном значении «ядерных групп» в эпидемиологии сифилиса позволяет направить профилактические программы именно в эти группы, где необходимо добиваться внедрения «поведенческих мер профилактики» [18].

Таким образом, использование даже простых моделей распространения ИППП позволяет оценить размеры эпидемии и особенности ее течения, а также наметить стратегию профилактики с учетом особенностей развития инфекционного процесса.

О.Т. Тесалова и соавт. [19], сохранив в основе математического аппарата уравнение балансового типа, значительно дополнили теоретический подход, пытаясь определить категории, отражающие активность работы лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) по профилактике сифилиса. В этой модели рассматривались следующие категории:

— здоровое населения региона;

— население региона, пораженное инфекцией;

— больные, находящиеся под наблюдением, лечением и контролем.

Больные, находящиеся под наблюдением, были разделены на самостоятельно обратившихся в ЛПУ и активно выявленных. При этом численность самостоятельно обратившихся в определенный интервал времени отражала собственно динамику эпидемического процесса, в то время как численность активно выявленных больных — деятельность органов здравоохранения. Между блоками в каждой дискретный момент времени осуществляются динамические переходы. На процесс перехода из первого блока во второй влияют следующие факторы:

— количество невыявленных больных в регионе;

— демографические показатели: половозрастная структура, миграция внутри региона;

— культурный уровень населения;

— показатели профилактики (первичной и вторичной).

Процесс перехода из второго блока в третий отражается показателями деятельности ЛПУ по выявлению больных (обеспеченность кадрами, койками, лабораторией). В основу модели было положено уравнение балансового типа, описывающего динамику соотношения и отражающее динамику численности больных в регионе:

$$Xt+1=Xt+Et-Vt-Wt,$$

где Xt — число невыявленных больных в момент t;
Et — число вновь заболевших во временном интервале (t, t+1);
Vt — число больных, активно выявленных ЛПУ в интервале (t, t+1);
Wt — число больных, самостоятельно обратившихся в ЛПУ в интервале (t, t+1).

При описании контингента лиц, обратившихся самостоятельно, авторы исходили из того, что заболевшие делятся на три группы: а) обратились бы самостоятельно в ЛПУ; б) не обратились бы самостоятельно. После структурного соотнесения постоянных этих групп получали численность больных, которые самостоятельно обратились бы в ЛПУ в интервале (t, t+1) — $Xt\cdot\beta$, и численность больных, которые самостоятельно не обратились бы $Xt\cdot(1-\beta)$.

Как уже отмечалось, одной из специфических черт сифилиса является наличие и особая роль латентности. В связи с этим многие параметры модели не могут быть непосредственно измерены, и можно говорить лишь об их косвенной оценке.

О.Т. Тесалова и соавт. [19] считают, что наилучшие приближения модели и реальных данных получены для наиболее крупных регионов страны, что, на их взгляд связано с большей «инерционностью» эпидемического процесса в этих регионах, меньшим влиянием неучтенных факторов, в частности, фактора межрегиональной миграции. Именно межрегиональная миграция, по мнению авторов, приводит к некоторым колебаниям в развитии эпидемического процесса в относительно малых регионах. Для таких регионов в наибольшей степени подверженных миграции характерны меньшие сближения реальных данных и моделей, что приводит к необходимости дальнейшего их развития с целью повышения адекватности применительно к указанным регионам за счет введения фактора межрегиональной миграции [19].

Ряд авторов предлагает прогнозировать развитие эпидемии сифилиса на основе общестатистических моделей (наиболее часто используются корреляционный и регрессионный анализы). Е.С. Крутских и соавт. [20] использовали статистические материалы заболеваемости сифилисом в России в виде цифрового материала форм №9 («Отчет о заболеваниях, передаваемых преимущественно половым путем, грибковых, кожных заболеваниях и чесотке») за 15 лет (1980—1995), а также данные численности населения страны, разделяемого по полу и возрастным группам. При математическом моделировании динамики заболеваемости сифилисом была использована разработка последовательно усложняющихся моделей, где были учтены параметры воздействия на заболеваемость органов и учреждений здравоохранения, применены вероятные факторы, влияющие на развитие заболевания. При оценке параметров был использован регрессионный анализ, в процессе моделирования имитированы различные управленческие ситуации, которые могут влиять на распространение сифилиса. Было использовано балансовое соотношение, отражающее динамику большинства эпидемических процессов, проводилась верификация модели на реальных статистических массивах.

Аналогичный подход был использован в работе P. Kilmarx и соавт. [21], которые изучали динамику распространения сифилиса в США за период с 1984—1993 гг. Ими были изучены более 10 различных социальных факторов, влияющих на распространение сифилиса.

Интересную поправку на цикличность эпидемии сифилиса предложили сделать Г.И. Мавров и соавт. [22]. В предлагаемой авторами модели гипотетической половой инфекции рассматривались два состояния: наличие инфекции и ее отсутствие. Движение людей из одного состояния в другое описывалось аналитически. Данное движение можно представить в виде системы обычных дифференциальных уравнений, каждое из которых представляет характер изменений основной переменной по отношению к другой переменной в данный момент времени. Члены уравнения, представляющие вход в данное состояние, имеют знак «+», а члены уравнения, представляющие выход из данного состояния, – знак «–». Функция dY/dt отражает характер изменения числа инфицированных (а значит и заболеваемости) во времени. Чтобы вывести эти члены, авторы делали ряд допущений в отношении потоков: например, вход в неинфицированное состояние при рождении обозначен в этом уравнении символом B. Эта величина является функцией от размера популяции N и рождаемости каждого среднего члена популяции r. Таким образом, B=r–N. Если допустить, что размер популяций в целом остается неизменным, то рождаемость r равна смертности i, т.е. B=I–N. Всего человек из категории неинфицированных X имеет C половых контактов в единицу времени. Тогда доля этих контактов, приводящих к заражению, является пропорцией инфицированного населения Y/N и вероятности заражения при каждом контакте инфицированого C с неинфицированным B. Следовательно, заболеваемость (число случаев заболевания по отношению ко всему на-

селению в данный момент времени) можно описать как X·C·B·(Y/N), а болезненность (число случаев заболевания по отношению к здоровому населению) — как C·B·(Y/N). Последняя величина в инфекционной эпидемиологии часто обозначается как A — сила инфекции. Частота выздоровления в данной модели принимается как константа частоты инфицирования v, не зависящая от длительности состояния инфицирования. Это предполагает, что число инфицированных будет уменьшаться экспоненциально при средней продолжительности инфекции: 1/(v+i).

Предложенная модель может быть решена аналитически с таким равновесием переменных, где скорость изменений является нулевой. Одно состояние равновесия — отсутствие заболевания, другое — эпидемическое состояние, когда каждый случай инфекции приводит к новому заражению одного человека [22].

Вместе с тем в некоторых работах по математическому моделированию принимаются математические подходы, противоречащие закономерностям патогенеза заболевания. На наш взгляд, для работы с математической моделью сифилиса требуется очень четкое клиническое и патогенетическое понимание моделированных структур. В частности, в работе G. Garnett и соавт. [23] использовались довольно спорные допущения: «после заражения сифилисом больные проходили через все стадии заболевания или умирали», «после лечения индивидуума вновь попадают в класс восприимчивых лиц или, приобретая иммунитет, не подвергаются риску заражения, переходя в класс иммунных», «лечение латентной инфекции увеличивает заболеваемость вторичным сифилисом, но не оказывает влияние на уровень заболеваемости ранней стадии сифилиса». Есть в работе совершенно ошибочные допущения: «лечение латентных случаев пополняет прослойку восприимчивых лиц и, вероятно, приводит к увеличению общей популяции заболевших, а одновременно и частоты случаев первичного и вторичного сифилиса». Здесь явно математический аппарат при формализации эпидемических процессов превалировал и исказил логику представлений о патогенезе сифилиса [24].

При анализе эпидемических цепочек мы очень быстро — через несколько эпидемических звеньев — встретимся с представителями ядерных групп, которые были выделены H. Hethcote и U. Yorke [8], как группы, имеющие большое число половых контактов и имеющие большое значение для RO — базового числа инфекции. Вместе с тем в последующие годы рамки самого понятия ядерной группы стали размываться, как и границы понятий ядерная группа и группа риска.

Существует расширенное понятие ядерной группы. С социологической и культурологической точек зрения на ИППП, ядерные группы объединяют индивидуумов, зараженных или незараженных, с одинаковым типом сексуального поведения, определяющего повышенный риск заражения и передачи ИППП (работники секс-бизнеса, водители-дальнобойщики, рабочие-эмигранты, лица, имевшие более 5 половых партнеров за последние 12 мес). С точки зрения современных представлений об эпидемиологии ИППП, работники секс-бизнеса и их клиенты, мужчины гомосексуальной или бисексуальной ориентации, имеющие множество половых партнеров, наркоманы, использующие внутривенные наркотики, образуют основное ядро распространения инфекции в общую популяцию [10]. Стоит ли так расширять и социально маркировать ядерные группы, тем более, что все эти социальные и профессиональные группы объединяются одним основным признаком — высокой половой активностью с частой сменой половых партнеров?

Формируется закономерный вопрос: что важнее для распространения сифилиса: количество и типы половых контактов в самой популяции или их особенности в ядерных группах? Среди лиц с большим количеством партнеров, которые связаны друг с другом через сексуальные связи, относительная важность количества и типов сексуальных контактов людей в общей популяции сравнивалась с количеством и типом сексуальных контактов в ядерной группе. При дизайне профилактических программ эти вопросы оставались достаточно спорными [10].

Среди трех непосредственных детерминант эпидемии ИППП складываются следующие взаимоотношения: B, C, D — могут воздействовать на то, будет ли сексуальное поведение общей популяции или ядерной группы более важным в определении скорости и распространения ИППП в популяции. Если уточнить, то для ИППП с высокой заразностью (B) и короткой продолжительностью заразного периода (D), — таких как, гонорея, — сексуальное поведение ядерной группы в определении скорости и распространения ИППП является более важной. Для инфекции с низкой заразностью, но относительно длинным заразным периодом, таких как ВИЧ-инфекция и инфекция вируса простого герпеса типа II, сексуальное поведение популяции в целом может быть более важным [25, 26]. Кроме того, в модели «динамической топологии»[27] утверждается, что во время начальных фаз роста и в конечных низких эндемических фазах эпидемий поведение ядерной группы является более важным в определении скорости распространения инфекции.

С точки зрения эпидемиологии сифилиса, очень важен тезис о том, что роль ядерных групп возрастает не в период эпидемии (превалирует сетевой процесс), а в период начала эпидемии и в эндемический (межэпидемический) период. Именно в этот период больные сифилисом концентрируются в ядерных группах, но неясно, имеют ли эти ядерные

группы вышеупомянутые социальные маркировки (группы риска), или этих больных объединяет лишь скрытое течение сифилиса. В формировании таких групп могут играть большую роль иммунные, этнические, генетические, конституциональные факторы [27—31]. Если рассматривать клиническую форму сифилиса как один из признаков ядерной группы, то наибольшие показатели заразительности, число половых контактов выявлены при раннем скрытом сифилисе [29]. Накопление скрытых форм сифилиса в популяции, связанные с этим иммунные изменения в популяции и, возможно, циклические изменения вирулентности бледной трепонемы лежат в основе циклических (8—10 лет) изменений заболеваемости сифилисом в глобальном масштабе [11, 24].

Таким образом, исследование роли ядерных групп в поддержании ИППП в популяции не позволяет выработать общую точку зрения на их эпидемическую роль. При этом вызывает сомнение использование описательных определений (подростки, работники коммерческого секса, гомосексуалисты и т.д.) [32, 33]. Более того, в некоторых случаях гетерогенность в поведении риска и наличие асимптомных случаев инфекции не могут объяснить наличие инфекции в некоторых регионах. В этих случаях применяется сетевая модель с описанием эффекта ее размеров, с определением типа скрещивания, уровнем конкурентных отношений и продолжительности существования инфекции во времени. Размер сети и ее структура обеспечивают постоянство инфекции за счет постоянного формирования и распада небольших групп, связанных друг с другом индивидуумов с одновременными партнерами. Однако, учитывая стиль сексуальной жизни работников коммерческого секса, гомосексуалистов и подростков, в исследованиях можно сфокусировать внимание на этих группах, как на «сетях высокого сексуального риска», которые формируются с большей вероятностью вокруг членов этих категорий, чем вокруг других индивидуумов в популяции [34—37].

Желание измерить и описать распространение рисков заражения ИППП и передачи ИППП в ядерных группах привела некоторых исследователей к измерению параметров ядерной группы таких, как ее размеры [38—40]. В одной работе оценено количество работниц коммерческого секса (в эквивалентах постоянных работниц) в США на протяжении с 1970 до 1988 г., и было показано, что их число составляло 23 на 100 тыс., а среднее число партнеров-мужчин в последние 12 мес на 1 работника коммерческого секса составляло 694 [41]. Недавнее исследование продемонстрировало, что количество мужчин в возрасте от 15 до 49 лет, которые посещают работниц коммерческого секса, составляет 19 970 или 12,9% популяции [37].

Один из этих вопросов связан с размером ядерной группы: остается ли она постоянной, или она меняется в ответ на экономическое «давление»? M. Bloor и соавт. [40] предполагают, что размеры популяции работниц коммерческого секса, которая может экономически существовать в данном регионе, является фиксированной. Это предположение может быть большим упрощением. Плата за сексуальную работу довольно вариабельна и может значительно меняться. Во время экономического кризиса это обусловливает миграцию секс-работников.

Многие из концепций, обсуждавшихся выше, включая абсолютный и относительный размер ядерной группы, а также абсолютный и относительный объем контакта между ядерной группой и популяцией в целом уже описывались в литературе по ИППП [42—44]. Однако эмпирические данные, соответствующие этим концепциям в различных социальных условиях, различны и воздействие этих переменных на распространенность и количество новых случаев ИППП или эволюцию эпидемий ИППП, пока еще не изучено.

В другой работе [45] обнаружено перекрытие между различными видами поведения риска (включая использование наркотиков, а также гомосексуальные и гетеросексуальные контакты с большим количеством партнеров) среди членов тесно переплетенной ядерной группы мужчин, которые занимаются сексом с мужчинами в обмен на деньги. Многие из этих мужчин би- и гетеросексуальны, достаточно мобильны, они часто приходят и уходят из этой ядерной группы, находясь примерно около трех месяцев в сети, связывающей ядерную группу. В добавление к этому, эта группа мужчин также высоко подвижна, и они перемещаются из города в город, а также внутри города [46]. В 90-х гг. XX века произошел большой приток работниц коммерческого секса. Некоторые из этих миграционных потоков имеют свое начало в странах бывшего Советского Союза и Восточной Европе, другие — в Африке и Азии. Например, число женщин, не имеющих гражданства Великобритании, составляло 25% среди работниц коммерческого секса (изучение проводилось в Лондоне с 1985 по 1991 г.). Эта пропорция увеличилась до 57% в когорте, которая была изучена в период между 1995 и 2000 г. В 2000 г. 34% составляли работницы коммерческого секса из Восточной Европы и бывшего Советского Союза [47]. Подобный тип миграции может оказать важное влияние на эволюцию эпидемии ИППП.

Технологические, социальные, экономические, демографические составляющие могут приводить к быстрым и важным изменениям в размерах, распределении, структуре и функционировании ядерной группы. Например, в Москве до экономического кризиса в августе 1998 г. число работниц коммерческого секса оценивалось в 15—30 тыс. Следом за

кризисом это количество увеличилось до 30—90 тыс. Высокая половая активность женщин коммерческого секса проиллюстрирована в некоторых работах [48, 49]. Так, одна больная сифилисом проститутка при среднем числе партнеров в неделю 5,2±2,8, при 25 рабочих днях, за 1 мес может заразить 0,6·5,2·25=78±42 человека (при B=60%) [11]. В более бедных странах ядерные группы могут иметь более значимую роль в эпидемии ИППП. Систематические наблюдения также позволяют предположить, что в развивающихся странах, которые отмечены бедностью и высоким неравенством в доходах, эволюция эпидемии ИППП может застыть на эпидемических фазах в результате неспособности профилактических вмешательств проникнуть во все уровни общества.

В процессе глобализации сжимающиеся пространственное и временное измерения позволяют людям, расположенным на большом расстоянии друг от друга, быть связанными друг с другом за счет электронных средств информации, и быстро перемещаться за счет ускорения способов передвижения [50, 51]. Изменения в индустрии сексуальной работы, обсуждавшиеся ранее – это примеры воздействия глобализации на одну из детерминант эпидемии ИППП (C). Общий эффект глобализации на эволюцию эпидемии ИППП должен быть оценен в будущих исследованиях. Одна из гипотез, которую можно было бы выдвинуть, заключается в том, что эволюция эпидемий ИППП будет пространственно расширяться и одновременно сжиматься во временном отношении по мере воздействия процессов глобализации, подобно другим эволюционным процессам [10].

S. Aral [10], пытаясь дать стратегический прогноз эволюции ИППП предполагает, что в условиях глобализации возможны контакты ядерных групп, сформированных в разных странах и социальных слоях с формированием мощных глобальных сетей инфекции. В более общих выражениях автор формулирует в будущем взаимодействие между глобализацией и динамикой передачи ИППП с увеличением показателя C за счет движения и взаимодействия ядерных групп и показателя D за счет коллапса системы здравоохранения. Взаимосвязь ядерных групп различных географических регионов и взаимодействия сетей инфекции общих популяций, происходящие в короткие временные периоды, по мнению S. Aral, могут привести к глобализации эпидемии.

Резюмируя обзор литературы, следует отметить важную роль ядерных групп в эпидемиологии сифилиса. Вместе с тем сама дефиниция ядерной группы противоречива, размыта, неясно соотношение ядерных групп и групп риска (гомологичны ли эти структуры или разнородны?). Недостаточно изучена роль дальнейших сетевых процессов, происходящих в обычной популяции, их скорость, величина, разнородность в различных группах и территориальных образованиях. Слабо изучены эпидемиологические «челноки», связывающие ядерные группы с обычной популяцией. Наверное, не описательные методы, а совершенствующийся математический анализ может дать ответы на эти вопросы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бароян О.В., Рвачев Л.А.* Математика и эпидемиология. М: Знание 1977;63.
2. *Farr W.* Progress of epidemics. 2-d Report of the regist. General of England and Wales. London 1840.
3. *Енько П.Л.* О ходе эпидемии некоторых заразных болезней. Врач 1889;46—48.
4. *Ross R.* The prevention of malaria. Murray (London) 1909.
5. *Kermack W., McKendrick A.* The contribution to the mathematical theory of epidemics. Proc Roy Soc (London) 1927;115.
6. *Боев Б.В.* Современные этапы математического моделирования процессов развития и распространения инфекционных заболеваний. Эпидемиологическая кибернетика: модели, информация, эксперименты. М 1991;6—13.
7. *Holmes K., Sparling P.F.* (eds.) Transmission infection etd. New York 1999;25—37.
8. *Nethcote H.W., Yorke U.A.* Gonorrhea transmission dynamics and control. Lect Notes Biomaths 1984;56:1—105.
9. *Плавинский С.* http://pubhealth.sph.ru/ CON DDIST/INTRO/matepid.htm
10. *Aral S.* Determinants of STD epidemics: implications for phase appropriate intervention strategies. Sex Transm Infect 2002;78:Suppl 1:112—113.
11. *Аковбян В.А., Прохоренков В.И., Соколовский Е.В.* Инфекции, передаваемые половым путем. М 2008;34—40.
12. *Оксман Г.Л., Смоловский К., Ноэл Дж.* Математическое моделирование распространения эпидемического сифилиса. ИППП 1996;3:21—32.
13. *Тесалова О.Т., Новиков Н.Ф., Минаев В.А., Кононенко В.И.* Некоторые практические результаты моделирования динамики заболеваемости сифилисом. Вестн дерматол венерол 1985;1:44—45.
14. *Полонская И.Б.* Клиническая и психологическая характеристика больных, имеющих сексуальные нарушения при невротических и личностных расстройствах: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ст-Петербург 2000;25.
15. *Прохоренков В.И., Гомоненко Е.М., Карачёва Ю.В. и др.* Определение некоторых эмпирических показателей для математического моделирования эпидемических процессов при сифилисе. Актуальные вопросы сифилидологии. Красноярск 2009;100—105.
16. *Liljeros F., Edling C., Amaral L. et al.* The web of human sexual contacts. Nature 2001;411:907—908.
17. *Pastor-Satorras R., Vespignani A.* Epidemic spreading in scale-free networks. Phys Rev Lett 2001;86:14:3200—3203.
18. *Сент-Луис М.И.* Стратегия профилактики сифилиса в 1990-е годы. ИППП 1998;3:3—12.
19. *Тесалова О.Т., Минаев В.А., Кононенко В.И. и др.* Моделирование динамики заболеваемости сифилисом с учетом влияния на параметры деятельности системы здравоохранения. Вестн дерматол венерол 1983;2:39—44.

20. *Крутских Е.С., Яцуха М.В., Шевченко А.А.* Контроль сифилитической инфекции с помощью компьютерного моделирования. Вестн дерматол венерол 1998;1:18—20.
21. *Kilmarx P.H., Akbar A. et al.* Sociodemografic factors and the variation in syphilis rates among US countries, 1984 trough 1993: an ecological analysis. Am J Public Health 1997;87:12:1937—1943.
22. *Мавров Г.И., Чинов Г.П.* Математическое моделирование и прогноз распространения венерических болезней. Укр журн дерматол венерол косметол 2006;2:102—105.
23. *Garnett G.P., Aral S.O., Hoyle D.V. et al.* The natural history of syphilis: its implications for the transmission dynamics and control of infection. Sex Transm Dis 1997;24:185—200.
24. Сифилис. Руководство для врачей. Под ред. В.И. Прохоренкова. М: Медкнига 2002;297.
25. *Garnett G.P.* Modelling the public health impact of the HSV-2 vaccine. Presented at conference: Acceptance and Compliance with STD. Vaccines (Washington DC) 2000.
26. *Garnett G.P.* Herpes simplex virus type 2 epidemiology in the United States and the potential impact of a vaccine (abstract). Int J STD AIDS 2001;12:Suppl 2:149.
27. *Wasserheit J.N., Aral S.O.* The dynamic topology of sexually transmitted disease epidemics: implications for prevention strategies. J Infect Dis 1996;174:Suppl 2:201—213.
28. *Прохоренков В.И., Карачёва Ю.В.* Современные представления об инфекционном процессе при сифилисе. Актуальные вопросы сифилидологии. Красноярск 2009;38—49.
29. *Шергин С.Н.* Социально-гигиенические, эпидемиологические и патогенетические характеристики скрытого сифилиса в Енисейском регионе Восточной Сибири: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Красноярск 2003;25.
30. *Смыкова А.Н., Прохоренков В.И., Николаев В.Г. и др.* Сифилис и конституция человека: новый взгляд на старую проблему. Актуальные вопросы сифилидологии. Красноярск 2009;121—131.
31. *Прохоренков В.И., Шергин С.Н., Карачёва Ю.В.* О некоторых спорных вопросах сифилитической инфекции. Актуальные вопросы сифилидологии. Красноярск 2009;26—38.
32. *Thomas J.C., Tucker M.J.* The development and use of the concept of a sexually transmitted disease core. J Infect Dis 1996;174:Suppl 2:134—143.
33. *Rothenberg R.* How a networks: implications of network structure for the persistence and control of sexually transmitted diseases and HIV. Sex Transm Dis 2001;28:63.
34. *Brunham R.C., Plummer F.A.* A general model of sexually transmitted disease epidemiology and its implications for control. Med Clin North Am 1990;74:1339—1352.
35. *Garnett G.P., Ghani A.C.* Models of STD persistence [abstract]. Int J STD AIDS 2001;12:Suppl 2:17.
36. *Ghani A.C., Garnett G.P.* Network dynamics and persistence of bacterial STDs (abstract). Int J STD AIDS 2001;12:Suppl 2:72.
37. *Lowndes C.M., Alary M., Gnintoungbe C.A. et al.* Role of core and bridging groups in the transmission dynamics of HIV in Contonou, Benin, West Africa (abstract). Int J STD AIDS 2001;12:Suppl 2:156.
38. *McCleod E.* Women working: prostitution now. London 1982.
39. *Kinnel H.* Prostitutes their clints and risks of HIV infection in Birmingham. Occasional Paper. Birmingham (Alabama): Departament of Public Health Medicine 1989.
40. *Bloor M., Leyland A., Bernard M. et al.* Estimating hidden populations: a new method of calculating the prevalence of drug-injecting and non-injecting female street prostitution. Br J Addict 1991;86:1477—1483.
41. *Potterat J.J., Woodhouse D.E., Muth J.B. et al.* Estimating the prevalence and career longevity of prostitute women. J Sex Res 1990;27:233—243.
42. *Laumann E.O., Youm Y.* Racial/ethnic group differences in the prevalence of sexually transmitted diseases in the United States: a network explanation. Sex Transm Dis 1999;26:250—261.
43. *Aral S.O.* Sexual network patterns as determinants of STD rates: paradigm shift in the behavioral epidemiology of STDs made visible. Sex Transm Dis 1999;26:262—264.
44. *Aral S.O.* Behavioral aspects of sexually transmitted diseases: core groups and bridghe populations. Sex Transm Dis 2000;27:327—328.
45. *Williams M.* Social network structures and risk behaviors of an HIV/STD core group of drug-using men who exchange sex for money. Presented at Division of STD Prevention seminar: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Atlanta (Georgia) 2001.
46. *Бойко А.Н.* Особенности профилактики ИППП среди мужчин, работающих в секс-бизнесе: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск 2007.
47. *Ward H., Day S.* Sex workers in London. Presented at the European Network for HIV/STD Prevention in prostitution: Sex work and health in a changing Europe. Rotterdam (Netherlands) 2000;Abstract 14.
48. *Павлова Ю.Н.* Оптимизация профилактики ИППП/ВИЧ среди работников секс-бизнеса крупного промышленного центра Сибири: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Красноярск 2004.
49. *Montgomery R.* Outreach activities: A successful HIV/AIDS and STD prevention strategy among female commercial street sex workes in Moscow, Russia. Presented at the XIII International AIDS Conference. Durban (South Africa) 2000.
50. *Aral S.O.* The social context of syphilis persistence in the southeastern United States. Sex Transm Dis 1996;23:9—15.
51. *McFarlane M., Bull S.S., Rietmeijer C.A.* The internet as a newly emerging risk environment for sexually transmitted diseases. JAMA 2000;284:443—446.