

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОДНОМОМЕНТНЫХ ДАННЫХ ДЛЯ ОЦЕНКИ ИНТЕНСИВНОСТИ ЗАРАЖЕНИЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОТИКОВ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ И ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С – ОТСУТСТВИЕ ПОСТОЯНСТВА РИСКА

А.Н. Баринава^{1,3}, С.Л. Плавинский¹, Н.Х. Виноградова²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Открытый Институт Здоровья, Москва, Россия

³ Больница №2 ФКУЗ МСЧ № 78 ФСИН России, Россия

Лица, употребляющие наркотические средства путем их инъекционного введения (ПИН) имеют высокий риск заражения ВИЧ-инфекцией и другими инфекциями, передающимися с кровью, поскольку зачастую используют совместно иглы, шприцы и другие приспособления для приготовления раствора наркотика и его употребления. В статье описана методология оценки интенсивности заражения гемоконтактными инфекциями в зависимости от стажа употребления инъекционных наркотических средств и пораженности гемоконтактными инфекциями. На основании данных полученных при обследовании 5429 ПИН в период с 2006 по 2013 годы было установлено, что риск заражения максимален в первые месяцы после начала употребления: интенсивность заражения - 0,38 (95%ДИ=0,24 .. 0,51) для ВИЧ-инфекции и 1,03 (95%ДИ=0,61 .. 1,46) для гепатита С. Показано, что далее риск значительно снижается, но не исчезает полностью. Проведена оценка базового репродуктивного числа для этих инфекций по регионам и периодам исследования. Продемонстрирована значимость используемого подхода для общественного здравоохранения.

Ключевые слова:

Инфекция вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция) и синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) остаются важной проблемой для Российской Федерации. На 31/12/2013 кумулятивное число российских граждан, у которых были выявлены антитела к ВИЧ, составило 800531 человек. При этом число случаев СПИД составило 34473 и 28261 гражданин умерли с диагнозом СПИД [1]. Число зарегистрированных новых случаев ВИЧ-инфекции среди граждан Российской Федерации составило 79782 случая, что на 17 тысяч больше, чем в 2011 году (62385 случаев). По данным на 1 ноября 2014 года общее число граждан России, инфицированных ВИЧ составило уже 864394 человек, при этом за 10 месяцев 2014 года умерло 17678 человек, что на 6,1% больше, чем за аналогичный период 2013 года. При этом заболевания продолжают концентрироваться в группах риска [2], таких как потребители инъекционных наркотиков (ПИН) и лица, оказывающие сексуальные услуги за плату (КСР).

Для организации профилактических мероприятий в отношении ВИЧ-инфекции чрезвычайно важно знать основные параметры эпидемиологического процесса. Одним из подходов при оценке заболеваемости являются математические модели [3], однако они опираются на значительное количество допущений. Поэтому

наиболее частым типом исследования является одномоментные обследования группы людей, например, относящейся к группам риска (потребители наркотиков, лица, оказывающие секс-услуги за плату и т.д.). В таких исследованиях измеряется распространенность (пораженность) инфекцией, которая отражает кумулятивную заболеваемость ВИЧ-инфекцией, а не риск заражения [4]. Ряд авторов указывают на то, что поведенческие данные, собираемые в дополнение к биологическим, могут помочь в оценке риска заражения и позволят предсказать изменения в заболеваемости ВИЧ-инфекцией [5, 6]. Рекомендации по проведению эпидемиологического надзора второго поколения базируются именно на этой идее и используют биологические и поведенческие данные для более адекватного понимания факторов, влияющих на развитие эпидемии [7-9].

Имеются многочисленные методологические сложности в сборе поведенческих данных в ряде групп риска, таких, например, как потребители инъекционных наркотиков (ПИН), в особенности если речь заходит об известном нежелательном поведении, например использовании для инъекции использованных ранее игл и шприцев. В отличие от биологических индикаторов, где определение случая может базироваться на результатах лабораторно - подтверж-

денных анализов, измерение поведения риска базируется на активном участии респондента – отказы отвечать на вопрос и нечестные ответы могут влиять на результаты оценки ситуации и приводить к недооценке или завышенной оценке риска [6, 10-13].

Измерение заболеваемости ВИЧ-инфекцией в популяции ПИН является более адекватной оценкой рискованного поведения. Одним из методов оценки заболеваемости является метод оценки интенсивности заражения (англ. force of infection) на основе одномоментных исследований или данных эпидемиологического надзора [14, 15]. Под интенсивностью заражения понимают подшевую скорость сероконверсии, иными словами скорость, с которой в данной популяции лица, не страдающие инфекцией, заболевают. Для оценки интенсивности заражения могут быть использованы статистические модели, которые калибруются так, чтобы воспроизвести наблюдаемую пораженность инфекцией лиц с разным стажем поведения риска [16, 17] и, соответственно являются промежуточным звеном между «чистым» математическим моделированием и использованием только полученных в ходе наблюдения или обследования данных..

Рекомендации Всемирной Организации Здравоохранения и агентств ООН [8, 9] призывают использовать в рамках эпидемиологического надзора второго поколения как биологические, так и поведенческие данные для лучшего понимания факторов, которые влияют на развитие эпидемии в группах риска. Поэтому целью данной статьи было проанализировать интенсивность заражения ВИЧ-инфекцией и гепатитом С среди лиц, употребляющих инъекционные наркотики в 10 регионах Российской Федерации.

Материалы и методы

Данная работа основывается на результатах обследований, проводившихся в 10 регионах Российской Федерации. Исследование проводилось в 4 этапа в общей сложности в десяти регионах Российской Федерации, являвшихся участниками программы противодействия распространению ВИЧ/СПИД «ГЛОБУС» (Глобальное объединение усилий против СПИДа) на базе программ комплексной профилактики (ПКП) ВИЧ-инфекции, действовавших в этих регионах. Следует отметить, что в 2006 году исследование проходило в 10 регионах, в 2008 – в 9 регионах, в 2011 – в 8 регионах, в 2013 – в

6 регионах РФ с разной распространенностью ПИН. Изменение в количестве городов-участников связано с закрытием проектов в двух крупных городах Вологодской области (в 2008 г.) и Республики Бурятия (в 2009 г.), а также в связи с организационными трудностями из-за проведения Универсиады в Казани в республике Татарстан (2013 г.). Для опроса и тестирования в каждом регионе приглашались 300 человек: 100 человек – потребителей инъекционных наркотиков (ПИН), являвшихся участниками программы комплексной профилактики ВИЧ-инфекции (лица, обратившиеся в проект за получением услуг впервые, не могли быть включены в это число); 100 ПИН, не являющихся участниками проектов, и 100 человек, занимающихся коммерческой секс-работой (КСР). В настоящей работе данные, полученные от КСР, не являвшихся ПИН, не используются. Детально методология исследования была описана ранее [18, 19].

Оценка интенсивности заражения ВИЧ-инфекцией и ХВГС проводилась по данным о распространенности этих заболеваний в группах, образованных разной продолжительностью употребления наркотиков. Данные о длительности употребления были взяты из ответов на вопросы и перекодированы в месяцы на основании срединной точки интервала, указанного в ответе на вопрос. Анализ интенсивности заражения по данным о серопревалентности является важным направлением исследований в современной статистической эпидемиологии [20], хотя он базируется на классических моделях передачи заразных заболеваний [21]. Было использовано несколько подходов к моделированию интенсивности заражения. На первом этапе была использована простейшая «каталитическая модель», в рамках которой интенсивность заражения признается не зависящей от стажа введения наркотиков. Эта модель была сравнена с рядом других моделей, описанных в главе 6 работы Hens и соавт. [20]. Результаты оценивались визуально, насколько модельные оценки распространенности инфекции в группах совпадают с истинными. Было установлено, что все более сложные модели не позволяют улучшить предсказательную силу модели, однако и «каталитическая модель» недостаточно хорошо оценивает интенсивность заражения и, соответственно, распространенности ВИЧ-инфекции и ХВГС у лиц с небольшим стажем употребления наркотиков. По этой причине для дальнейшего анализа были использованы модели Farrington

[16] и модель локально-постоянной (piecewise constant) интенсивности заражения [20]. Модель Farrington предполагает, что интенсивность заражения зависит от стажа употребления наркотиков (вначале линейно нарастает, затем экспоненциально снижается) и при этом существует специальный параметр – гамма – к которому стремится интенсивность заражения по мере увеличения стажа введения наркотиков. Такая модель хорошо описывает ситуацию с резкими изменениями интенсивности заражения на начальном этапе карьеры потребителя и стабилизации на определенном уровне на более поздних этапах. Модель локально-постоянной интенсивности заражения делит группу на подгруппы с разным стажем употребления и оценивает в каждой из них интенсивность заражения как постоянную величину. Данная методика не делает никаких предположений относительно формы зависимости интенсивности заражения от стажа, однако может зависеть от того, какие интервалы выбираются для анализа. Модель кусочно-постоянной интенсивности заражения была использована для данных, полученных от лиц, не обращавшихся в профилактические программы, а модель Farrington – для всех данных.

Распространенность ХВГС и ВИЧ-инфекции в зависимости от стажа употребления наркотиков также анализировалась в рамках коррелированной модели «хрупкости» [22], которая предполагает, что у каждого человека есть индивидуальный риск заражения («хрупкость»), которая моделируется как дополнительная случайная переменная. В рамках этой модели интенсивность заражения делится на компонент, являющийся общим для обоих заболеваний (k_0) и компонент, который является специфичным для каждой инфекции (k_1 и k_2 , соответственно). Расчет базового репродуктивного числа проводился в соответствии с подходами, описан-

ными в работе Farrington и соавт. [23], а также Whitaker и Farrington [24]. Он основывался на интегрировании полученных оценок интенсивности заражения на протяжении жизни потребителя (которая была принята равной 35 годам, однако поздние периоды не оказывали сильного влияния на оценку). Кроме того, анализ был дополнен оценкой базового репродуктивного числа по распространенности ВИЧ-инфекции и ХВГС среди лиц с наибольшим стажем употребления, т.н. «финальной пораженности» [25].

Анализ проводился при помощи системы SAS версия 9.3 (SAS Institute Inc., США) и R for Windows версия 2.13 (R Development Core Team, Австрия). Программный код для анализа был взят из публикации [20], а также являлся оригинальным, базировавшимся на формулах из опубликованных работ [25, 23, 24, 22]. Расчет доверительного интервала для кусочно-постоянной модели проводился на основе информационной матрицы (Hessian), полученной при запуске команды plm, путем ее обращения (команда системы R solve) и извлечения квадратного корня из диагональных элементов, что давало стандартную ошибку анализируемого параметра. В остальных случаях доверительный интервал оценивался на основе стандартной ошибки вычисленной соответствующим алгоритмом пакетов прикладных статистических программ или напрямую был взят из данных анализа. Пограничный уровень доверительной вероятности был принят равным 0,05.

Результаты и их обсуждение

Результаты оценки пораженности участников исследования ВИЧ-инфекцией и гепатитом С (ХВГС) в зависимости от стажа употребления наркотиков приведена в таблице 1.

Как видно из этой таблицы, с увеличением стажа потребления наркотиков, процент лиц,

Таблица 1

Доля лиц, инфицированных ВИЧ и гепатитом С, в зависимости от длительности употребления

Длительность употребления наркотиков/	ВИЧ		Гепатит С	
	Участие в ПКП ВИЧ-инфекции		Участие в ПКП ВИЧ-инфекции	
	нет	да	нет	да
До года	14,3% (22/154)	23,6% (26/110)	29,9% (46/154)	40,0% (44/110)
1-2 года	24,0% (101/420)	20,7% (75/362)	51,9% (218/420)	47,5% (172/362)
от 3 до 6 лет	26,8% (219/817)	28,5% (268/940)	70,5% (576/817)	75,2% (707/940)
от 7 до 10 лет	29,6% (130/439)	29,3% (227/776)	82,9% (364/439)	80,9% (628/776)
более 10 лет	28,4% (164/578)	34,5% (287/833)	83,9% (485/578)	84,4% (703/833)

у которых выявлялся ХВГС или ВИЧ-инфекция нарастал. Вместе с тем, обращает на себя внимание тот факт, что и у лиц, которые употребляют наркотики до года, пораженность ВИЧ-инфекцией и ХВГС была высока. ХВГС было поражено около 30% лиц, которые не участвовали в ПКП ВИЧ-инфекции и 40% лиц, обращавшихся в программы. Для ВИЧ-инфекции соответствующие значения были равны 14% и 24%. Высокая пораженность лиц, которые недавно стали употреблять наркотики и обратились в программу профилактики ВИЧ-инфекции показывает, что исходно эта группа имеет более высокий риск заражения, видимо, ввиду некоторых поведенческих особенностей. При детальном рассмотрении таблицы 1 можно заметить, что у лиц, которые употребляют наркотики более двух лет пораженность и ВИЧ-инфекцией и ХВГС выше, однако различия были не настолько выражены, как было бы, если бы интенсивность заражения оставалась неизменной.

Как упоминалось выше, под интенсивностью заражения понимают вероятность незараженного лица заразиться. Этот показатель зависит от распространенности заболевания и его заразности. Интенсивность заражения является важнейшим показателем эпидемического процесса и, при выполнении ряда допущений, может быть оценена из данных о распространенности заболевания и длительности нахождения людей в группе риска. Предполагая, что большинство ПИН до начала употребления наркотиков не имели ВИЧ-инфекции, пораженность ВИЧ-инфекцией должна зависеть от стажа употребления наркотиков – чем больше стаж, тем выше должна быть пораженность. Как видно из таблицы 1, в общем это правило выполняется. Однако пораженность лиц, которые употребляют наркотики от 3 до 6 лет и тех, кто употребляет более 10 лет, отличается не сильно, поэтому можно предполагать, что интенсивность заражения у лиц с большим стажем потребления ниже, чем у лиц с небольшим стажем.

Изучение интенсивности заражения гепатитом В (ХВГВ) и ХВГС потребителей инъекционных наркотиков в Англии и Уэльсе показало, что риск заражения наивысший в первый год после начала употребления наркотиков (интенсивность заражения для тех, кто только начал употреблять наркотики в 1999-2003 составила для ХВГВ 0.108 95% доверительный интервал (ДИ)= 0.084-0.133, для ХВГС 0.161, 95% ДИ= 0.131-0.194). Для лиц, употребляющих наркотики дольше она составила - для ХВГВ 0.035 (95%ДИ= 0.020-0.060), а для ХВГС 0.053 (95% ДИ= 0.031-0.086), хотя доказательств гетерогенности по поведению риска найти не удалось [17].

Оценка интенсивности заражения ХВГС в Глазго (Шотландия), также показала, что лица с небольшим стажем употребления наркотиков имеют наибольший риск заражения [26]. Анализ, выполненный на нескольких популяциях ПИН в Европе, продемонстрировал, что лица, недавно начавшие принимать наркотики, имеют повышенный риск заражения в сравнении с лицами с большим стажем употребления. Кроме того, интенсивность заражения была различной в разных популяциях [27]. Интенсивность заражения ВИЧ-инфекцией и ХВГС была выше у тех, кто употребляет наркотики менее года в сравнении с тем, кто употребляет наркотики дальше в группе ПИН из Москвы, Волгограда и Барнаула [28]. При этом в последнем исследовании интенсивность заражения ХВГС составила 0,55 (95%ДИ=0,42-0,70) для тех, кто употребляет наркотики менее года и 0,13 (95%ДИ=0,07-0,20) для тех, кто употребляет наркотики от 1 года до 5 лет. Для ВИЧ-инфекции соответствующие значения составили 0,07 (95%ДИ=0,05-0,10) и 0 (95%ДИ=0,0-0,01).

В настоящем исследовании интенсивность заражения была первоначально оценена с помощью локально-постоянной модели и результаты данного анализа приведены в таблице 2.

Таблица 2

Оценка интенсивности заражения ВИЧ-инфекцией и гепатитом С среди лиц, не участвовавших в профилактических программах, в зависимости от стажа употребления

Стаж употребления	Интенсивность заражения (на год)	
	ВИЧ	Гепатит С
до 7 месяцев	0,38 (95%ДИ=0,24 .. 0,51)	1,03 (95%ДИ=0,61 .. 1,46)
8-12 месяцев	0,09 (95%ДИ=0,00 .. 0,29)	0,20 (95%ДИ=0,00 .. 0,79)
от 1 года до 6 лет	0,03 (95%ДИ=0,01 .. 0,04)	0,19 (95%ДИ=0,15 .. 0,23)
более 7 лет	0,01 (95%ДИ=0,00 .. 0,02)	0,12 (95%ДИ=0,08 .. 0,15)

Как видно из этой таблицы, вероятность заражения максимальна в первые семь месяцев после начала употребления наркотиков. Интенсивность заражения в годовом исчислении достигает 38 случаев на 100 человек для ВИЧ-инфекции и 103 случаев для ХВГС. Иными словами, если бы такая интенсивность заражения сохранялась длительный период времени, все ПИН оказались бы зараженными этими инфекциями (ХВГС – менее, чем за год, ВИЧ-инфекцией – менее, чем за три года). Однако, как показывает модель, через 7 месяцев после начала употребления интенсивность заражения резко падает и остается на таком пониженном уровне для ХВГС на срок до семи лет, а для ВИЧ-инфекции снижается при превышении стажа потребления в один год. У лиц со стажем употребления более семи лет, интенсивность заражения как ВИЧ-инфекцией, так и ХВГС снижается еще больше. Полученные оценки близки к данным Platt и соавт. [28] и показывают, что риск заражения является максимальным в первые месяцы после того, как ПИН начинает употреблять наркотики, а затем значительно падает. При этом анализ ответов на вопросы о поведении риска (совместное использование игл и шприцев) не указывает на резкое изменение такого поведения, аналогично тому, что было обнаружено в других городах Российской Федерации [28].

Для оценки интенсивности заражения среди лиц со значительным стажем потребления была использована модель Farrington, один из параметров которой как раз оценивает конечную интенсивность заражения, которая сохраняется среди лиц со значительным стажем потребления (таблица 3).

Таблица 3

Оценка конечной интенсивности заражения (параметр гамма и 95% ДИ) для лиц, участвовавших и не участвовавших в профилактических программах по модели Farrington

	Участвовали в ПКП	Не участвовали в ПКП
ВИЧ	0,017 (0,009..0,026)	0,013 (0,005..0,022)
Гепатит С	0,103 (0,049..0,158)	0,155 (0,132..0,178)

Как видно из этой таблицы, финальная интенсивность заражения была отлична от нуле-

вой, и не отличалась значимо среди участников ПКП ВИЧ-инфекции и лиц, в программах не участвовавших (надо отметить, что человек с длительным стажем употребления мог недавно обратиться в программу ПКП ВИЧ-инфекции, поэтому данные результаты нельзя использовать для анализа эффективности этих программ). Тот факт, что финальная интенсивность достоверно ($p < 0.05$) отличалась от нулевого значения, говорит о том, что даже лица с длительным стажем употребления наркотиков имеют риск заразиться, однако он существенно ниже, чем риск у лиц, которые начали употреблять наркотики недавно. Этот риск стабилизируется примерно на уровне 1-2 случаев в год для ВИЧ-инфекции и 10-15 случаев для ХВГС. Таким образом, даже среди лиц с большим стажем сохраняется поведение риска, которое приводит к инфицированию.

Для уточнения получаемых результатов было проведено совместное моделирование интенсивности заражения ВИЧ-инфекцией и ХВГС на основе концепции «связанной хрупкости», т.е. наличия индивидуального риска заражения обеими инфекциями, причем этот риск различается у разных участников, однако путь заражения является общим (или похожим). Этот анализ показал, что, во-первых, оценки очень чувствительны к тому, какая популяция включается. Когда в анализ были включены все ПИН, обследованные в 2011-2013 годах, то выяснилось, что между интенсивностью заражения ВИЧ и ХВГС существует выраженная связь ($r = 0.628$, $p < 0.001$). При этом для ВИЧ существовало два компонента (коэффициент индивидуальности $k_1 = 0.504$, $p = 0.012$ и общий коэффициент $k_0 = 0.117$, $p = 0.005$), для ХВГС компонент индивидуальности был фактически равен нулю. Соответственно, можно было предположить, что эти данные указывает на важность двух путей заражения для ПИН, тогда как для ХВГС важен только один путь, совпадающий с одним из путей заражения ВИЧ (возможно, речь идет о половом и парентеральном путях, однако однозначно утверждать это на основе полученных данных нельзя). В случае анализа данных за 2006 – 2008 год столь очевидных результатов получить не удалось, хотя тенденция была аналогичной (коэффициент корреляции $r = 0.658$, $p < 0.001$, индивидуальный компонент для ВИЧ $k_1 = 0.021$, $p = 0.103$, общий компонент $k_0 = 0.027$, $p = 0.106$). Детальная оценка компонентов была невозможна, поскольку модель предсказывала очень быстрое поражение инфекциями в на-

чальном периоде со значимой стабилизацией в более поздних периодах на низком уровне, не дающем возможности детально различать индивидуальный и общий компоненты. Тем не менее, можно было утверждать, что в популяции ПИН заражение ВИЧ-инфекцией и ХВГС имеет как общие, так и индивидуальные характеристики, возможно связанные с путями передачи или особенностями поведенческих практик.

Поскольку было установлено, что интенсивность заражения максимальна в начальном периоде употребления наркотиков, интересно было попытаться проанализировать интегративный показатель для оценки распространения инфекции, а именно базовое репродуктивное число, под которым понимают то количество случаев заболевания, которое может породить один инфицированный человек, попавший в полностью уязвимую популяцию. Для оценки этого числа по данным о пораженности инфекцией необходимо вначале оценить интенсивность заражения с помощью определенной модели, а затем, используя эту модель, оценить репродуктивное число, проинтегрировав риски заражения на протяжении всего периода жизни инфицированного пациента (или периода его заразности). Поскольку в данном исследовании использовались две модели – модель Farrington и кусочно-постоянная модель – то вначале было проведено сравнение результатов, получаемых этими двумя моделями на популяции лиц, не участвовавших в ПКП ВИЧ-инфекции. Было

установлено, что для гепатита С репродуктивное число при использовании кусочно-постоянной модели составляет 10,22, а для ВИЧ-инфекции – 2,38 (при игнорировании данных первого месяца число падало до 9,46 и 2,17, соответственно). При использовании модели Farrington соответствующие значения составили 1,17 для ХВГС и 2,36 для ВИЧ. При учете первого месяца значения поднимались до 7,05 для ВИЧ-инфекции и 9,27 для гепатита С. Интересно, что использование метода «финальной пораженности» [25] дает оценки 1,7 для ВИЧ-инфекции и 2,2 – для гепатита С. Поскольку для оценки кусочно-постоянной модели требовалось больше данных, то в дальнейшем анализе была использована только модель Farrington. Кроме того, поскольку, как показано выше, между участниками ПКП ВИЧ-инфекции и не участниками не было выраженных различий с точки зрения оценки интенсивности заражения, то для анализа – для повышения стабильности оценок – данные участников и не участников ПКП ВИЧ-инфекции были объединены. Результаты анализа представлены в таблице 4.

Как видно в этой таблице, если из анализа исключались данные первого месяца, базовое репродуктивное число было больше единицы практически во всех регионах как для ХВГС, так и для ВИЧ-инфекции, единственным исключением были оценки для 2006-2008 годов для ВИЧ-инфекции в Республике Татарстан (г. Казань). Необходимо отметить, что практически

Таблица 4

Оценка базового репродуктивного числа для ВИЧ и ХВГС, по регионам и временным периодам¹. Данные отсортированы в порядке убывания оценок базового репродуктивного числа для ВИЧ-инфекции в 2011-2013 годах

Регион	Число обследованных		ВИЧ		ХВГС	
	2006-2008	2011-2013	2006-2008	2011-2013	2006-2008	2011-2013
Томская область	340	340	0,96	3,23	1,13	1,37
Санкт-Петербург	427	580	2,94	1,87	1,93	4,14
Красноярский край	283	285	1,04	1,79	1,48	1,62
Тверская область	142	196	1,12	1,15	1,20	1,72
Оренбургская область	291	121	1,52	1,10	1,19	1,16
Республика Татарстан	491	167	0,81	1,09	1,26	1,39
Нижегородская области	311	335	1,01	1,08	1,31	1,31
Псковская область	284	411	1,02	1,00	1,82	1,33
Республика Бурятия	322		2,69		1,10	
Вологодская область	93		1,01		1,51	
Все регионы	2994	2435	1,05	1,39	1,14	1,36

¹ С вычетом данных за первый месяц

во всех регионах между 2006-2008 и 2011-2013 годами базовое репродуктивное число выросло, что указывает на возможный рост опасного поведения или изменения практик, которые приводят к заражению. Такое предположение можно сделать, поскольку базовое репродуктивное число зависит от числа контактов, создающих угрозу заражения и от вероятности заражения при таких контактах. Оценки в целом по всем регионам продемонстрировали рост базового репродуктивного числа почти на 30%. Интересным исключением был г. Санкт-Петербург, где оценки показывали снижение репродуктивного числа для ВИЧ-инфекции при его росте для ХВГС. Согласно полученным данным, в Санкт-Петербурге каждый инфицированный ПИН мог заразить 2-3 человек ВИЧ-инфекцией и 2-4 человек – ХВГС.

Вместе с тем следует помнить, что для данного анализа была исключена интенсивность заражения и связанные с ней возможные случаи инфекции в течение первого месяца после начала потребления наркотиков инъекционным путем. Если такие данные включались, оценки становились менее стабильными и четкого роста между периодами выявить не удавалось. Учитывая тот факт, что оценка базового репродуктивного числа сильно зависела от модельного предсказания интенсивности заражения в первый месяц, следует вспомнить, что ряд авторов отмечают, что для инфекционных заболеваний, таких как ВИЧ или герпес зостер, базовое репродуктивное число не имеет простой интерпретации и одна цифра не полностью может описать пороговые изменения в распространении инфекции

[29]. Вместе с тем, полученные данные показывают, что во всех регионах сохраняются условия для дальнейшего распространения ВИЧ-инфекции и гепатита С, даже если рекрутирование новых потребителей мгновенно прекратится.

В целом полученные в нашем исследовании данные подтверждают, что интенсивность заражения ПИН как ВИЧ-инфекцией, так и ХВГС максимальна в начальном периоде употребления, в первые месяцы. Данный результат крайне важен, поскольку даже краткосрочное “экспериментирование” с инъекционными психоактивными средствами может с высокой степенью вероятности привести к заражению. Более того, общая заболеваемость ВИЧ - инфекцией определяется не столько размером популяции потребителей, сколько числом лиц, начинающих

принимать наркотики. Следовательно, снижение числа лиц, экспериментирующих с наркотическими веществами, окажет значимое влияние на ситуацию с заболеваемостью гемоконтактными инфекциями. Поскольку исследования поведенческих особенностей ПИН не указывают на выраженные различия в частоте поведения риска, необходимо с осторожностью относиться к непрямым оценкам заболеваемости, которые строятся, например, на основе данных о частоте инъекций или самоотчете о совместном использовании игл и шприцев. Поскольку наивысшая интенсивность заражения наблюдается в первые месяцы после начала употребления наркотиков инъекционным путем, базовое репродуктивное число (количество вторичных случаев инфекции от одного зараженного в полностью уязвимой популяции) зависит от адекватного изучения и моделирования ситуации в эти месяцы. На более поздних сроках число вторичных случаев падает и поэтому при снижении числа новых потребителей репродуктивное число¹ с высокой степенью вероятности станет меньше единицы, т.е. число новых случаев инфекции будет меньше, чем число лиц, которые выбывают из популяции инфицированных.

Ранее нами было показано, что участие в ПКП ВИЧ-инфекции приводит к значимому снижению вероятности заражения ВИЧ-инфекцией [19, 30]. Учитывая полученные результаты о том, что интенсивность заражения по данным о серопревалентности не демонстрирует сильных различий между группами, можно говорить о том, что многие участники ПКП заразились до присоединения к программе. Поскольку интенсивность заражения крайне высока в первые месяцы после начала употребления, программы ПКП ВИЧ-инфекции способствуют, в первую очередь, снижению вероятности передачи ВИЧ-инфекции новым потребителям. В то же время, выявленный в данном исследовании, в противоположность исследованию Platt и соавт [28], ненулевой риск заражения гемоконтактными инфекциями у ПИН со значительным стажем указывает на то, что эта группа также должна получать помощь не только в избавлении от зависимости, но и профилактическую помощь в отношении ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов.

Результаты проведенного анализа также предполагают, что регистрируемая заболеваемость гемоконтактными инфекциями может

¹ Произведение базового репродуктивного числа на долю уязвимых лиц, оставшихся в популяции

быть нестабильной, поскольку она сильно зависит от появления в популяции новых потребителей. Это также позволяет объяснить быстро меняющиеся в течение короткого промежутка времени оценки заболеваемости, найденные другими авторами. Так, в когорте ПИН в Санкт-Петербурге в 2002 году оценки заболеваемости ВИЧ-инфекцией составили 4,5 на 100 ЧЛН [31]. В 2005-2008 годах измеренная по методу ретроспективной когорты заболеваемость составила 14,1 (95%ДИ=10,7-17,6) на 100 ЧЛН, при этом использование коррекции с иммуноферментным анализом давало оценку заболеваемости в 23,9 (95%ДИ=17,8-30,1) и 25,5 (95%ДИ=18,9-32,0) на 100 ЧЛН [32]. Оценки заболеваемости в контрольной группе РКИ, проводившегося в Санкт-Петербурге в 2004-2007 годах составили 19,57 (95%ДИ=10,74-35,65) на 100 ЧЛН [33]. Полученные в нашем исследовании данные объясняют, что когда речь идет о группе ПИН со стажем введения наркотиков более года, оценки вероятности заражения ВИЧ-инфекцией близки к 1 - 4 случаям на 100 человек в год (см. табл.2), а вот если в группе ПИН есть лица с малым стажем употребления, то риск повышается в разы. Интересно, что оценки заболеваемости по поведенческим данным дают значения, близкие к таковым для лиц с длительным стажем употребления, что всегда порождает вопрос о том, как при заболеваемости в 1-4 случая в год пораженность за короткий период может достигать 30-40% и более. Результаты данного, и других упоминавшихся выше исследований, показывают, что малый стаж употребления наркотиков является дополнительным фактором риска заражения, не объясняющийся измеряемыми поведенческими характеристиками. Это указывает на то, что при изучении распространения гемоконтактных инфекций среди ПИН обязательным является учет стажа потребления наркотических средств.

В заключении необходимо отметить, что оценки рисков должны быть многокомпонентными, включать в себя данные из различных источников, полученные с помощью разных моделей. Хотя изложенная в работе методология также имеет ряд недостатков – она сильно полагается на адекватную спецификацию статистической модели, зависит от правдивости ответов на вопросы о стаже потребления и особенностей регистрации стажа (чем меньше категорий указано в анкете, тем сложнее моделирование) – эта методология дает важную дополнительную информацию о распространении заболеваний.

Видно, что полученные с ее помощью оценки позволяют преодолеть ряд проблем, связанных с использованием поведенческих данных, а также получить результаты, не требующие длительного наблюдения в рамках когортного исследования. Изложенная в работе методология может применяться при анализе интенсивности заражения другими инфекциями и является важным и удобным инструментом для планирования мероприятий общественного здравоохранения. Кроме того, чрезвычайно важно, чтобы полученные данные использовались при проведении профилактических программ направленных на население в целом, поскольку они дополнительно подтверждают риск даже «экспериментирования» с инъекционными наркотиками. Научное обоснование утверждений, используемых при проведении профилактических мероприятий, и предоставление фактической базы является важным компонентом обеспечения общественного здоровья.

Литература

1. Покровский В. В., Ладная Н. Н., Соколова Е. В. и др. ВИЧ-инфекция. Информационный бюллетень № 39. – Москва : Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 2014. – С. 53.
2. Барина А. Н., Плавинский С. Л., Ершина К. М., Кубасова К. А. Группы риска как основной источник заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), в Российской Федерации // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4. – № 4. – С. 97–102.
3. Плавинский С. Л., Барина А. Н., Разновский К. И. Сексуальное поведение, венерические болезни и гетеросексуальная эпидемия ВИЧ-инфекции – некоторые результаты математического моделирования // Российский семейный врач. – 2007. – № 3. – С. 30–37.
4. Garnett G. P., Garcia-Calleja J. M., Rehle T., Gregson S. Behavioural data as an adjunct to HIV surveillance data // Sex Transm Infect. – 2006. – Vol. 82 Suppl 1. – P. 57–62.
5. Diaz T., De Cock K., Brown T. et al. New strategies for HIV surveillance in resource-constrained settings: an overview // AIDS. – 2005. – Vol. 19 Suppl 2. – P. 1–8.
6. Zaba B., Slaymaker E., Urassa M., Boerma J. T. The role of behavioral data in HIV surveillance // AIDS. – 2005. – Vol. 19 Suppl 2. – P. 39–52.
7. Rehle T., Lazzari S., Dallabetta G., Asamoah-Odei E. Second-generation HIV surveillance: bet-

- ter data for decision-making // *Bull. World Health Organ.* – 2004. – Vol. 82. – № 2. – P. 121–127.
8. Pisani E. Guidelines for second generation HIV surveillance: the next decade. – Geneva : WHO/UNAIDS, 2000. – 48 p.
9. Calleja J. M. G., Pervilhac C. Initiating second generation HIV surveillance systems: practical guidelines. – Geneva : WHO/UNAIDS, 2002. – 28 p.
10. McGarrigle C. A., Fenton K. A., Gill O. N. et al. Behavioural surveillance: the value of national coordination // *Sex Transm Infect.* – 2002. – Vol. 78. – № 6. – P. 398–405.
11. Darke S. Self-report among injecting drug users: a review // *Drug Alcohol Depend.* – 1998. – Vol. 51. – № 3. – P. 253–263.
12. Iguchi M. Y., Bux D. A. Reduced probability of HIV infection among crack cocaine-using injection drug users // *Am J Public Health.* – 1997. – Vol. 87. – № 6. – P. 1008–1012.
13. Bluthenthal R. N., Do D. P., Finch B. et al. Community characteristics associated with HIV risk among injection drug users in the San Francisco Bay Area: a multilevel analysis // *J Urban Health.* – 2007. – Vol. 84. – № 5. – P. 653–666.
14. Андерсон Р., Мэй Р. Инфекционные болезни человека. Динамика и контроль. / Под ред. Г. И. Марчука. – Москва : Мир, 2004. – 783 с.
15. Hope V. D., Judd A., Hickman M. et al. HIV prevalence among injecting drug users in England and Wales 1990 to 2003: evidence for increased transmission in recent years // *AIDS.* – 2005. – Vol. 19. – № 11. – P. 1207–1214.
16. Farrington C. P. Modelling forces of infection for measles, mumps and rubella // *Stat Med.* – 1990. – Vol. 9. – № 8. – P. 953–967.
17. Sutton A. J., Gay N. J., Edmunds W. J. et al. Modelling the force of infection for hepatitis B and hepatitis C in injecting drug users in England and Wales // *BMC Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 6. – P. 93.
18. Плавинский С. Л., Барина А. Н., Бобрик А. В. и др. Сексуальное поведение ВИЧ-инфицированных лиц группы риска. необходимость дальнейшего усиления профилактической работы // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии.* – 2009. – Т. 1. – № 1. – С. 102–108.
19. Плавинский С. Л., Бобрик А. В., Барина А. Н. и др. Эффективность программ снижения вреда для предотвращения распространения ВИЧ-инфекции в Российской Федерации // *Российский семейный врач.* – 2009. – Т. 13. – № 2. – С. 20–24.
20. Hens N., Shkedy Z., Aerts M. et al. Modeling infectious disease parameters based on serological and social contact data: a modern statistical perspective. – New York : Springer Science + Business Media, 2012. – 300 p.
21. Барина А. Н., Плавинский С. Л. Использование модуляторов иммунного ответа при урогенитальном хламидиозе. математическое моделирование эпидемического процесса заболеваемости урогенитальным хламидиозом // *Вестник дерматологии и венерологии.* – 2010. – № 2. – С. 96–99.
22. Hens N., Wienke A., Aerts M., Molenberghs G. The correlated and shared gamma frailty model for bivariate current status data: an illustration for cross-sectional serological data // *Stat Med.* – 2009. – Vol. 28. – № 22. – P. 2785–2800.
23. Farrington C. P., Kanaan M. N., Gay N. J. Estimation of the basic reproduction number for infectious diseases from age-stratified serological survey data // *Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics).* – 2001. – Vol. 50. – № 3. – P. 251–292.
24. Whitaker H. J., Farrington C. P. Estimation of infectious disease parameters from serological survey data: the impact of regular epidemics // *Statistics in medicine.* – 2004. – Vol. 23. – № 15. – P. 2429–2443.
25. Heffernan J. M., Smith R. J., Wahl L. M. Perspectives on the basic reproductive ratio // *J R Soc Interface.* – 2005. – Vol. 2. – № 4. – P. 281–293.
26. Sutton A. J., McDonald S. A., Palmateer N. et al. Estimating the variability in the risk of infection for hepatitis C in the Glasgow injecting drug user population // *Epidemiol. Infect.* – 2012. – Vol. 140. – № 12. – P. 2190–2198.
27. Sutton A. J., Hope V. D., Mathei C. et al. A comparison between the force of infection estimates for blood-borne viruses in injecting drug user populations across the European Union: a modelling study // *J. Viral Hepat.* – 2008. – Vol. 15. – № 11. – P. 809–816.
28. Platt L., Sutton A. J., Vickerman P. et al. Measuring risk of HIV and HCV among injecting drug users in the Russian Federation // *Eur J Public Health.* – 2009. – Vol. 19. – № 4. – P. 428–433.
29. Vynnycky E., Fine P. E. The long-term dynamics of tuberculosis and other diseases with long serial intervals: implications of and for changing reproduction numbers // *Epidemiol. Infect.* – 1998. – Vol. 121. – № 2. – P. 309–324.
30. А. Н. Барина С. Л. Плавинский К. М. Е. Инфекции, передающиеся половым путем в

группах риска в России. – Санкт-Петербург : СПб ИОЗ, 2012. – 185 с.

31. Kozlov A. P., Shabolta A. V., Toussova O. V. et al. HIV incidence and factors associated with HIV acquisition among injection drug users in St Petersburg, Russia // AIDS. – 2006. – Vol. 20. – № 6. – P. 901–906.

32. Niccolai L. M., Verevochkin S. V., Toussova O. V. et al. Estimates of HIV incidence

among drug users in St. Petersburg, Russia: continued growth of a rapidly expanding epidemic // Eur J Public Health. – 2011. – Vol. 21. – P. 613–619.

33. Hoffman I. F., Latkin C. A., Kukhareva P. V. et al. A peer-educator network HIV prevention intervention among injection drug users: results of a randomized controlled trial in St. Petersburg, Russia // AIDS Behav. – 2013. – Vol. 17. – № 7. – P. 2510–2520.

С.Л. Плавинский

Тел.: (812) 303-50-00, доб. 5401

E-mail: s.plavinskij@szgmu.ru

Барина А.Н., Плавинский С.Л., Виноградова Н.Х. Использование одномоментных данных для оценки интенсивности заражения потребителей инъекционных наркотиков ВИЧ-инфекцией и вирусным гепатитом С – отсутствие постоянства риска // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – Том 7, № 1. – С. 78–87.

USE OF CROSS-SECTIONAL DATA TO ESTIMATE FORCE OF INFECTION FOR HIV INFECTION AND HEPATITIS C – ABSENCE OF CONSTANT RISK

A. N. Barinova^{1,3}, S.L. Plavinski¹, N.H. Vinogradova²

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

²Open Health Institute, Moscow, Russia

³Hospital № 2, Medical-Sanitary Unit № 78 Federal Correction Service of Russia, Russia

Injecting drug users (IDU) have high risk of acquisition of HIV and other blood-borne viruses, because they frequently share needles, syringes and other injecting paraphernalia. The article describes methodology of estimating force of infection for blood-borne diseases from data on prevalence and injection length. Based on results from 5429 IDU surveyed between 2006 and 2013 it was found that force of infection is at maximum during first months after starting injecting - 0,38 (95%CI=0,24 .. 0,51) for HIV infection and 1,03 (95%CI=0,61 .. 1,46) for hepatitis C. After that risk of infection significantly decrease but is not zero. Also basic reproductive rate by regions and periods of study was estimates. Importance of this approach for public health is demonstrated.

Keywords:

Authors

Plavinski S.L.

Tel.: (812) 303-50-00, 5401

E-mail: s.plavinskij@szgmu.ru

Barinova A.N., Plavinski S.L., Vinogradova N.H. Use of cross-sectional data to estimate force of infection for HIV infection and hepatitis C – absence of constant risk // Herald of the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2015. – Vol. 7, № 1. – P. 78–87.