

# MODELAREA MATEMATICĂ ÎN STUDIAREA PROCESULUI EPIDEMIC ÎN SIFILIS ȘI ALTE INFECȚII CU TRANSMITERE SEXUALĂ

M. Bețiu

Școala de management în sănătate publică, Chisinau

## Summary

### *Mathematic modelling in studies on epidemiology of syphilis and other sexual transmitted infections*

Different mathematical models on epidemiology of syphilis and other sexual transmitted infections (STI) within the framework of the general mathematical modelling of epidemics are described. Mathematic models facilitate the improvement of the methods for analysis of a STI epidemic situation, the management of public health system in syphilis control, better understanding of the mechanisms of the disease reproduction, scientifically based prognosing of the syphilis morbidity and of the effects of different public health actions and evaluation of the effectiveness of public health system activity in control of syphilis and other STIs.

În ultimele decenii au avut loc o serie de schimbări cardinale în sistemul de sănătate publică din țările CSI, inclusiv în Moldova, și anume: importante reforme economice, trecerea instituțiilor medico-sanitare (IMS) la noi mecanisme de gestiune, orientarea spre principiile de finanțare bugetară și de asigurare, asimilarea noilor tehnologii de evaluare a stării și a calității IMS prin sistemul de licențiere și acreditare, etc. Acestea atribuie o deosebită actualitate problemei de perfecționare a managementului în infectologie și venerologie, la baza căruia se află studiile științifice întemeiate și criteriile metodologice cu utilizarea tehnologiilor informaționale de evaluare a nivelului de morbiditate și prognozare a situațiilor epidemice în aspecte temporare și teritoriale, în dependență de metodele actuale de diagnostic și tratament, factori de risc, etc.[23].

Alegerea procedurii cel mai optim de influență asupra dinamicii și prognozzării sifilisului constituie unul din cele mai actuale obiective ale venerologiei moderne. Atingerea acestui obiectiv poate fi făcută prin utilizarea metodelor și procedurilor de analiză matematică și informativă, în baza cărora se determină cerințele de dezvoltare a asistenței dermato-venerologice specializate, inclusiv problema financiară și economică la diverse etape [21, 23].

Esența modelării matematice a procesului epidemic rezidă în sistematizarea și utilizarea datelor existente cu privire la forma nosologică, nivelul de morbiditate, structura imună a populației în dependență de măsurile profilactice realizate. Se face prelucrarea acestor date prin metode matematice, obținerea cu timpul a raporturilor de legătură între caracteristicile indicate, apoi în baza raporturilor stabilite se calculează caracteristicile prognozate a procesului epidemic studiat [5]. Astfel, modelarea matematică din poziția prognozzării științifice motivate este un important instrument de apreciere a procesului epidemic [21, 23].

Reieșind din nedeterminările existente care însoțesc procesul epidemic de modelare, modelele matematice se împart în determinate și stocastice (probabilistice) [26].

În dependență de durata pronosticului sunt aplicate modelele matematice de prognozare operativă a morbidității, precum și cele pe termen scurt sau de durată lungă. Cu privire la aparatul matematic aplicat se evidențiază modelele procesului epidemic, bazate pe metodele aproximației formale, de extrapolare formală, modelării de conținut cu mers discret și continuu în timp [26].

Modelarea matematică a procesului epidemic include următoarele etape: efectuarea unei descrieri de conținut a procesului modelat, crearea unui model formalizat, determinarea parametrilor acestuia și verificarea caracterului adecvat, pronosticarea morbidității cu ajutorul modelului matematic de planificare și organizare a măsurilor antiepidemice [5].

Pentru prima dată metodele matematice în studierea epidemiilor au fost dezvoltate în mijlocul sec. XVII de către Daniel Bernoulli. Astfel, Daniel Bernoulli a aplicat aparatul

matematic cel mai simplu pentru evaluarea efectivității vaccinului profilactic contra variolei naturale [18].

După o mică pauză au apărut lucrările savantului englez W. Farr [6]. Cercetătorul a obținut pentru prima dată modele matematice ale indicilor „mișcării” pentru epidemia variolei naturale sub forma regularităților statistice, fapt ce i-a permis crearea unui model de prognoză a acestei epidemii.

La începutul sec. XX abordarea statistică a lui W. Farr în studierea epidemiei a căpătat un alt sens, fiind dezvoltată în lucrările lui John Brownlee [18], în care acesta analizează legitățile statistice ale „mișcării” indicilor epidemici cu ajutorul metodelor statisticii matematice.

Această abordare statistică în studierea legității dezvoltării epidemiei se deosebește radical de atitudinea analitică care a fost pusă în Rusia la finele sec. XIX [18, 26]. Datorită acestor cercetări, la începutul sec. XX au fost puse bazele teoriei contemporane de modelare matematică a epidemiilor (rujeolă, varicelă, malarie etc.), au fost studiate caracteristicile esențiale ale acestora, s-au obținut formulele analitice pe prognoză a epidemiilor [19].

În anii 20 ai sec. XX aplicarea metodei analitice a fost dezvoltată în Marea Britanie [12]. Lucrările teoretice ale lui W. Kermack și A. Mc.Kendrick sunt și astăzi citate și utilizate de către specialiștii în domeniu din Occident în analiza și prognozarea epidemiilor de gripă și infecții respiratorii virale acute, holeră și infecții intestinale acute, hepatite virale B și C.

La mijlocul anilor 50 ai sec. XX, odată cu apariția primelor mașini electronice de calcul, a început o nouă etapă în care numărul lucrărilor de știință și publicații cu privire la modelare matematică la calculator a epidemiilor a crescut considerabil. În lucrările din acea perioadă se utilizau modele matematice tot mai complexe, rolul principal în care îl jucau factorii aleatori ai procesului, de aceea majoritatea modelelor aveau un caracter stocastic (probabilistic), iar aparatul de lucru era constituit din teoria probabilității și procese aleatorii.

Această etapă în dezvoltarea modelării matematice în epidemiologie avea legătură cu „asaltul” matematicienilor „adevărați” asupra epidemiologiei, care au reușit să creeze multe modele abstracte, dar cu un conținut epidemiologic destul de redus [20].

În anii 60-70 ai sec. trecut au fost elaborate noi tipuri de modele epidemice determinate și stocastice, orientate spre studierea legității dezvoltării infecțiilor bacteriale și virale social importante [19, 20, 22].

Scopul construirii unor modele matematice a fost studierea desfășurării procesului epidemic în timp, iar scopul altor modele era cercetarea aspectelor temporale și spațiale ale epidemiei [18]. Cu toate acestea, necătfind la complexitatea enormă a acestor modele și subtilitatea aparatului matematic, pentru majoritatea modelelor persista caracterul abstract, având un impact destul de modest în atingerea sarcinilor epidemiologiei.

Există un număr mic de lucrări cu privire la analiza matematică a modelului de dezvoltare a infecțiilor cu transmitere sexuală (ITS). Posibil acest fapt e legat de specificul epidemiologiei acestora: absența dependenței liniare cu densitatea populației (spre deosebire de infecțiile respiratorii virale acute), eventualitatea evoluției asimptomatice de durată, prezența grupurilor eterogene în cadrul populației după gradul de activitate sexuală [1].

Pentru prima dată K.I. Cooke, și Y.A. Yorke [4, 17], iar pe urmă și H. Hethcote împreună cu același Y.A. Yorke [8], au încercat să aplice modelarea matematică în epidemiologia gonoreei, descoperind rolul deosebit în răspândirea infecției al grupurilor „nucleare” specifice (core groups) constituite din bărbații homosexuali din San Francisco. Astfel, populația totală  $N$  poate fi divizată în subgrupuri, pentru fiecare din acestea subdiviziuni existând o medie  $i$  de parteneri sexuali într-o unitate de timp:  $N = Z \cdot N \cdot i$ . Posibilitatea de infectare a partenerilor în această grupă  $i$  într-o perioadă determinată de timp constituie  $i \cdot \lambda$ , unde  $\lambda$  este posibilitatea de infectare de la oricare partener sexual. La rândul său  $\lambda$  poate fi egal cu  $\beta$ , în cazul în care fiecare partener ales aleator va fi implicit infectat de către partenerii cu grad sporit de activitate sexuală [8].

Apariția infecției HIV în mijlocul anilor 80 ai sec. XX a trezit interesul față de modelarea matematică în ITS. R. Anderson și R. May [1] au perfecționat abordarea matematică a autorilor

precedenți. Ei au propus un model simplu de reproducere a ITS, determinată după formula:

$R=B \cdot C \cdot D$ , unde  $R$  – media noilor contaminări apărute dintr-un caz primar (viteza reproductivă de bază a infecției),  $B$  – probabilitatea medie de transmitere a infecției pentru fiecare partener sexual nou (infecțiozitate),  $D$  – durata medie a perioadei de infecțiozitate,  $C$  – frecvența medie de apariție a noilor parteneri sexuali într-o unitate de timp.

Din acest model matematic autorii au făcut câteva concluzii importante:

- Pentru menținerea lanțului și răspândirea ITS în rândurile populației, un rol important îl au grupurile și segmentele populației mici din punct de vedere cantitativ, caracterizat prin schimbarea rapidă a partenerilor (grupuri nucleare);
- Agentul infecției se poate răspândi și poate exista în cadrul populației doar în cazul în care numărul mediu de noi contaminări (cazuri secundare), apărute de la unul primar, e mai mare sau egal cu 1, în caz contrar lanțul de infectare se va rupe;
- Controlul răspândirii ITS se poate face pe trei direcții: reducerea perioadei de infecțiozitate, micșorarea probabilității de infectare și micșorarea expunerii față de persoanele infectate.

Au fost făcute încercări de modelare a infecției sifilitice atât la nivel individual [9, 14], cât și la cel populațional [13].

Astfel, Hook [9], ca și R. Anderson [1] consideră că forța de menținere a transmisiei pentru orice ITS, inclusiv pentru sifilis, poate fi interpretată reieșind din ecuația menționată mai sus ( $R=B \cdot C \cdot D$ ). În acest context, măsurile de profilaxie a sifilisului în sistemul sănătății vor fi orientate spre reducerea mărimilor  $B$ ,  $C$  sau  $D$  din contul micșorării posibilității de infectare a unui eventual partener, limitarea numărului de parteneri care au contact sexual cu persoanele infectate, micșorarea duratei procesului infecțios [3, 9].

Sunt și alte abordări cu privire la modelarea afecțiunilor din acest grup în baza caracteristicilor personal-psihologice ale indivizilor [2, 11]. Astfel, analiza monofactorială de regresie a arătat prezența corelației dintre probabilitatea de infectare cu ITS și vîrstă, acumulare a mai mult de 4 parteneri sexuali pe parcursul vieții, contact sexual la prima întâlnire, folosire neregulată a prezervativului, utilizare a mai mult de 3 sticle de vin pe lună, fumat [11].

Studiile efectuate la nivel populațional, inclusiv evaluarea răspândirii sifilisului în baza datelor epidemiologice esențiale, ce se conțin în istoricul maladiei la majoritatea pacienților, au arătat importanța cercetărilor social-economice în înțelegerea morbidității neuniforme cu sifilis pentru diverse grupuri sociale și teritorii [16].

În modelarea matematică a epidemiei sifilisului O.T. Tesalova și coautorii [27] au păstrat ecuațiile de bilanț ca bază în aparatul matematic, dar au complicat enorm abordarea teoretică, încercînd să determine prin modelul matematic categoriile ce reflectă activitatea IMS în profilaxia sifilisului. În acest model s-au studiat următoarele categorii (blocuri): 1) populația sănătoasă din regiune; 2) populația infectată cu sifilis din regiune; 3) bolnavii cu sifilis, aflați în evidență, tratament + control. Bolnavii aflați în evidență, au fost partajați în bolnavi care s-au adresat singuri în IMS și depistați activ. Astfel, numărul de pacienți care s-au adresat singuri într-un interval determinat de timp a reflectat dinamica procesului epidemic, în timp ce cantitatea bolnavilor depistați activ – activitatea IMS.

În fiecare moment discret de timp, se fac treceri dinamice de la un bloc la altul. Asupra procesului de trecere din primul bloc în al doilea influențează următorii factori: cantitatea bolnavilor nedepistați în regiune; indicii demografici (structura de vîrstă și sex, migrația în interiorul regiunii); nivelul cultural al populației; indicii de profilaxie (primară și secundară).

Procesul de trecere din blocul doi în al treilea se caracterizează prin indicii activității IMS de depistare a bolnavilor (asigurarea cu cadre, paturi, laboratoare). La baza modelului se află ecuația de bilanț, care descrie dinamica proporțiilor și reflectă dinamica numărului bolnavilor în regiune:  $X_{t+1}=X_t+E_t-V_t-W_t$ , unde  $X_t$  este numărul de bolnavi nedepistați în momentul  $t$ ,  $E_t$  – numărul persoanelor infectate într-un interval de timp  $(t, t+1)$ ,  $V_t$  – numărul de bolnavi depistați activ de IMS în într-un interval de  $(t, t+1)$ ,  $W_t$  – numărul de bolnavi care s-au adresat singuri în IMS într-un interval de timp  $(t, t+1)$ .

Se presupune că creșterea  $E_t$  este proporțională produsului numărului populației sănătoase și bolnave a regiunii:  $E_t = \gamma \cdot (H_t - X_t) / H_t \cdot X_t$ , unde  $H_t$  este numărul total al populației în regiune într-un interval de timp ( $t, t+1$ ),  $\gamma$  – coeficientul regional de reproducere a maladiei; astfel:  $E_t = \gamma \cdot X_t \cdot (1 - X_t / H_t)$ .

În caz de infectare nulă ( $X_t = 0$ ) și totală ( $X_t = H_t$ ) a populației în regiune nu se înregistrează o creștere a numărului de bolnavi, fapt adecvat pentru formularea fizică a problemei. Ținând cont de faptul că  $X_t \leq H_t$ , adică numărul populației infectate cu sifilis din regiune este mai mic decât numărul total al populației regiunii, se poate considera că:  $1 - X_t / H_t \sim 1$ , adică  $E_t = \gamma \cdot X_t$ .

La descrierea contingentului de persoane care s-au adresat de sine stătător, autorii s-au bazat pe divizarea bolnavilor în două grupe: a) cu o eventuală adresare de sine stătătoare în IMS; 2) fără eventualitatea adresării de sine stătătoare. După corelarea structurală a constantelor acestor grupe se obține numărul de bolnavi care s-ar fi adresat independent în IMS în intervalul ( $t, t+1$ ) –  $X_t \cdot \beta$ , și numărul de bolnavi care nu s-ar fi adresat independent  $X_t \cdot (1 - \beta)$ , unde  $\beta$  – ponderea bolnavilor, care s-ar fi adresat independent în IMS. Exprimând prin  $\beta'$  și  $\beta''$  probabilitatea depistării bolnavilor în grupurile indicate, în cazul unei activități „normale” a IMS, autorii au obținut:  $V_t = X_t \cdot \beta \cdot \beta' + X_t \cdot (1 - \beta) \cdot \beta''$ .

Ținând cont de oscilațiile activității IMS, exprimat prin coeficientul dinamic  $b_t$  și condiționate de diverși factori (nivelul de asigurare a populației cu medici, paturi, diagnostic de laborator, etc.), s-a obținut următoarea ecuație:  $V_t = X_t \cdot \{\beta \cdot \beta' + (1 - \beta) \cdot \beta''\} \cdot b_t$ .

Numărul bolnavilor, care s-au adresat singuri într-un interval de timp ( $t, t+1$ ), autorii l-au determinat prin scăderea din numărul persoanelor care s-ar fi adresat de sine stătător în IMS ( $X_t \cdot \beta$ ) a submulțimii bolnavilor depistați activ de IMS [32]. În rezultat  $W_t = X_t \cdot \beta \cdot (1 - \beta' \cdot b_t)$ .

Astfel, autorii au obținut sistemul de ecuații care descriu dinamica procesului epidemic de răspândire a sifilisului.

După cum s-a menționat, o caracteristică specifică a sifilisului o constituie prezența și rolul specific al latenței. În legătură cu acest fapt, mulți parametri ai modelului nu pot fi nemijlocit măsurați, astfel se poate vorbi doar despre evaluarea indirectă a acestora.

O.T. Tesalova și coautorii, considerau că cele mai reușite aproximații și date reale sunt obținute pentru regiunile mari ale țării, fapt condiționat, după părerea lor, de «inerția» ridicată a procesului epidemic în aceste regiuni, acțiunea minimă a factorilor care nu au fost luați în considerație, în special, factorul de migrație interregională. Anume migrația interregională, după părerea autorilor, duce la unele variații în dezvoltarea procesului epidemic în regiunile relativ mici. Pentru astfel de regiuni, în care migrația în mare parte e confirmată, sunt caracteristice divergențe considerabile dintre datele reale și cel din modele, fapt ce contribuie la necesitatea perfecționării acestora prin introducerea factorului de migrație.

În lucrările ulterioare O.T. Tesalova și coautorii [28] au încercat să dezvolte modelul de bază anterior. Spre deosebire de modelul de bază, în care bolnavii depistați sunt studiați într-un ansamblu unic, autorii au introdus următoarele categorii: persoane depistate în rezultatul examinării partenerilor bolnavilor de sifilis; persoanele depistate în procesul examinărilor profilactice. Acest fapt a permis evidențierea factorilor ce caracterizează activitatea IMS în depistarea bolnavilor de sifilis și argumentează alocarea resurselor necesare pentru aceste activități.

Unii autori [7, 23] propun prognozarea dezvoltării epidemiei de sifilis în baza modelelor general statistice, utilizând frecvent analiza de corelare și regresie. Astfel, E.S. Krutskih și coautorii au folosit materialele statistice privind morbiditatea prin sifilis în Rusia (formularul «Raport cu privire la ITS, infecții cutanate micotice și scabie), precum și unele date demografice (sex și grupa de vîrstă) [23].

În cazul modelării matematice a dinamicii morbidității prin sifilis s-au elaborat modelele consecutiv complicate; evaluarea parametrilor constituia sarcina de optimizare cu anumite limitări, la elaborare s-a ținut cont de parametrii de influență asupra morbidității a IMS, s-au aplicat factorii de probabilitate ce influențează asupra dezvoltării maladiei. În cadrul evaluării parametrilor a fost utilizată analiza de regres, în procesul de modelare au fost imitate diverse

situații administrative, care pot influența asupra răspîndirii sifilisului; s-a folosit corelația de bilanț, care reflectă dinamica pentru majoritatea proceselor epidemice; s-a făcut verificarea modelului în baza datelor statistice reale. Drept rezultat, a fost elaborată și aprobată baza computerizată de date a indicilor de morbiditate prin sifilis, gonoree și chlamidoză, actualizarea periodică a căreia permite concretizarea parametrilor atât a modelelor propriu-zise, cât și a rezultatelor de prognozare [23].

O atitudine analogică a fost utilizată în lucrarea lui M. Kermarch și coautorii [12]. S-au studiat peste 10 factori diverși care influențează asupra răspîndirii sifilisului în SUA.

G.L. Oksman și coautorii [14] au transformat modelul matematic de răspîndire a sifilisului pentru o studiere mai profundă a factorilor sociologici și comportamentali, care influențează asupra dezvoltării epidemiei de sifilis. În lucrare s-a folosit modelul iterativ multicompartimental la computer, bazat pe ecuația Anderson-May [1], prin aplicarea datelor empirice de intrare, în scopul descoperirii factorilor comportamentali și sociali, necesari pentru asigurarea răspîndirii epidemice a infecției și studierea mecanismului de oprire a acesteia. Modelarea a fost realizată în patru etape. În prima etapă se efectua verificarea modelelor intermediare prin utilizarea datelor ipotetice cu privire la populație, scopul fiind reglarea programelor și determinarea caracteristicilor generale ale modelului, care poate influența mai mult sau mai puțin rezultatele. La etapa a doua – verificarea modelelor prin utilizarea a patru scenarii populaționale, bazate pe date empirice, pentru determinarea scenariului care ar putea determina apariția sau menținerea răspîndirii epidemiei de sifilis. La etapa a treia, după determinarea scenariului modelului care menține răspîndirea infecției, s-a testat impactul diverșilor parametri. Din aceștia făceau parte: 1) numărul și frecvența de schimbare a partenerilor sexuali în grupurile cu activitate sexuală crescută; 2) imunitatea populației, precum și alte mecanisme de stingere a epidemiei. Calcularea numărului de cazuri se efectua pe bază iterativă, unde iterația dura o săptămîină. Fiecare model a fost lansat pentru 208 iterații (adică 4 ani). Numărul de cazuri noi de sifilis s-a determinat separat în fiecare din cele 6 grupe, clasificate după sex și activitate sexuală. În fiecare iterație fiecare grupă era modelată ca una interactivă cu toate celelalte grupe, care ar putea servi drept surse de infecții. Astfel s-au obținut 9 „serii” de cazuri noi, ce reflectă transmiterea infecției de la bărbați la femei și 9 de la femei la bărbați. Aceste „serii” au fost adunate pentru obținerea unui număr sumar de perechi, ce includea bărbații și femeile din fiecare grup de activitate sexuală.

Studiul a fost limitat la modelarea transmiterii infecției printre partenerii întâmplători. În seria modelelor intermediare se număra probabilitatea transmiterii infecției pentru partenerii permanenți aparte, utilizîndu-se aceeași metodă. În aceste modele se presupunea că unele persoane cu sifilis recent căpătat aveau un partener sexual permanent. În urma acceptării existenței unei populații închise în aceste modele se obținea doar înlocuirea partenerilor întâmplători cunul permanent. În rezultat s-a obținut o creștere moderată (mai puțin de 5%) a indicilor superiori ai morbidității, fapt, probabil, condiționat de creșterea randamentului de răspîndire a infecției în perechile permanente.

La studierea modelelor autorii au stabilit că răspîndirea epidemică a infecției de sifilis are loc la adăugarea unui grup nuclear mic, caracterizată prin indici ridicați ai frecvenței de schimbare a partenerilor sexuali (300-400 pe an). Stingerea epidemiei se produce prin creșterea „imunității” în populație sau prin operarea anumitor modificări în grupul „nuclear” privind numărul și frecvența de schimbare a partenerilor sexuali [14].

Datorită noilor date obținute cu privire la importanța grupurilor nucleare în epidemiologia sifilisului se menționează necesitatea de a revedea principiile de profilaxie și programele de control pentru sifilis și alte ITS cu implementarea „măsurilor comportamentale de profilaxie” (26).

O rectificare interesantă în ciclitatea epidemiei sifilisului au prezentat G.I. Mavrov și coautorii [24]. În modelul propus al infecției sexuale ipotetice se cercetau două stări: prezența infecției și absența acesteia. Trecerea persoanelor dintr-o stare în alta s-a descris analitic. Această mișcare poate apărea sub forma unui sistem de ecuații diferențiale obișnuite, fiecare prezentînd

caracterul schimbător al variabilei de bază comparativ cu altă variabilă la un moment de timp. Componentele ecuației, ce reprezintă intrarea în această stare, au semnul „plus”, iar componentele ecuației, ce reprezintă ieșirea din această stare, au semnul „minus”. Funcția  $dY/dt$  reflectă caracterul schimbării numărului de infectați (prin urmare și a morbidității) în timp. Pentru a determina aceste componente, autorii au făcut un șir de presupuneri cu privire la flux, de exemplu, intrarea în stare neinfectată la naștere e indicată în această ecuație prin simbolul  $B$ . Această mărime este una derivată de la mărimea populației  $N$  și natalitatea fiecărui membru mediu al populației  $r$ . Astfel,  $B = r \cdot N$ . Admitem că mărimea populației în întregime rămîne neschimbată, atunci natalitatea  $r$  este egală cu mortalitatea  $i$ , adică  $B = i \cdot N$ . Se admite că totalul de persoane din categoria celor neinfecțate  $X$  are  $c$  contacte sexuale într-o unitate de timp. Atunci partea acestor contacte ce conduce la infectare reprezintă proporția populației infectate  $Y/N$  și probabilitatea de infectare pentru fiecare contact sexual al persoanei infectate cu cea neinfecțată  $b$ . Prin urmare, morbiditatea (numărul cazurilor de sifilis în raport cu toată populația în momentul dat de timp) poate fi descrisă ca  $X \cdot c \cdot b \cdot (Y/N)$ , iar numărul cazurilor de sifilis în raport cu populația sănătoasă –  $c \cdot b \cdot (Y/N)$ .

Ultima mărime în epidemiologia bolilor infecțioase deseori e marcată prin  $A$  – puterea infecției. Frecvența de însănătoșire în acest model e luată drept constantă a frecvenței de infectare  $v$ , ce nu depinde de durata stării de infectare. Aceasta presupune că numărul de persoane infectate se va micșora exponențial în cazul duratei medii a infecției:  $1/(v+i)$ . Modelul propus poate fi rezolvat în mod analitic cu un astfel de echilibru al valorilor, unde viteza schimbării este egală cu zero. O stare a echilibrului este absența maladiei, altă stare – stare epidemică, unde fiecare caz de infecție duce la o nouă contaminare a unei persoane [24].

Totodată, în unele lucrări despre modelarea matematică a epidemiologiei sifilisului se utilizează abordări în contradicție cu legitățile patogeniei maladiei. Pentru operarea cu un model matematic al sifilisului e necesară o înțelegere clinică și patogenetică destul de clară a structurilor modelate. Altfel, aparatul matematic în cazul formalizării proceselor epidemice prevalează și alterează logica viziunii despre patogenia sifilisului [26].

Din păcate, modelele general statistice nu reflectă verigile fiziopatologice individuale, prin urmare astfel de modele sunt aplicabile în context pronostic doar pentru populațiile mari. Prezintă interes modelarea infecției la nivel „de organism”. Anume acest tip de modelare ar putea favoriza o construcție mult mai corectă a modelelor la nivel populațional. Astfel de lucrări cu privire la sifilis nu există [26], doar în hepatita virală sunt lucrările în acest context [25].

Examinarea abordărilor existente cu privire la modelarea procesului epidemic în sifilis permite următoarea concluzie: modelarea matematică, pe lângă alte metode actuale, constituie una din cele mai puternice instrumente de cercetare a sistemelor complexe, precum ar fi ITS. Comparativ cu alte metode matematice, modelarea matematică permite studierea unui mare număr de alternative de acțiune asupra sistemului epidemic, conduce la ameliorarea substanțială a calității deciziilor de management, oferă posibilitatea de a experimenta cu acestea asupra modelelor. Este importantă pentru determinarea rolului grupelor „nucleare”, factorilor demografici, sociali, comportamentali și estimarea aportului acestora în morbiditate. Modelarea matematică e de neînlocuit atunci, când e vorba de alegerea grupelor optimale a populației pentru efectuarea măsurilor profilaxiei primare și secundare în ITS.

În continuare, modelarea matematică va permite, de exemplu, clarificarea în cadrul analizei medico-economice a utilității examenului medical profilactic pentru ITS [26].

### **Bibliografie**

1. Anderson R.M., May R.M. The transmission dynamics of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Nature* 1985; 318: 323-329.
2. Anderson J.E., Dahlberg L.L. High-risk sexual behavior in the general population – results from a national survey, 1988-1990. *Sex Transm. Dis.*; 1992; 19:320-325.
3. Andrus J.K., Fleming D.W., Harger D.R. et al. Pather notification: can it control epidemic syphilis? *Ann. Intern. Med.* 1990; 112:539-543.

4. Cooke K.I., Y. A. Yorke. Some equations modeling growth processes and gonorrhea epidemics. *Mathem. Biosci.* 1973;16:75-101.
5. Diamond G.A. Future imperfect: the limitations of clinical prediction models and the limits of clinical prediction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989;14:12-22.
6. Farr W. Progress of epidemics. 2 Report of the regist. General of England and Wales. London, 1840.
7. Hadgu A. An application of ridge regression analysis in the study of syphilis data. *Stat. Med.* 1984;3:3:293-299.
8. Hethcote H.W., Yorke U.A. Gonorrhea transmission dynamics and control. *Lect Notes Biomaths.* 1984; 56: 1-105.
9. Hook E.W. Biomedical issues in syphilis control. *Sex Transm Dis* 1996; 23:5-8.
10. Hyman J.M., Stanley E.A. Using mathematical models to understand the AIDS epidemic. *Mathem. Biosci.* 1988;92:415-473.
11. Jonsson M., Karlsson R., Rylander E. Et al. The associations between risk behavior and reported history of sexually transmitted diseases, among young women: a population-based study. *Int. J. STD-AIDS*; 1997;8:501-505.
12. Kermarch W, Mc. Kendrrich A. The contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc Roy Soc. London* 1927; 115.
13. Nakashima A.K., Rolfs R.T., Flock M.L. et al. Epidemiology of syphilis in the United States, 1941-1993. *Sex. Transm. Dis.* 1996; 23:1:16-23.
14. Oxman G.L., Smolkovski K., Noell J. Mathematical modeling of epidemic syphilis transmission. Implications for syphilis control program. *Sex. Transm. Dis.* 1996;23:1:30-39.
15. Peter H., Kilmarx M.D., Akbar A. Et al. Sociodemographic factors and the variation in syphilis rates among US counties, 1984 through 1993: an ecological analysis. *Am J Publ Health* 1997; 87: 1937 – 1943.
16. Reynolds D.I., Evangelista F., Ward B. Et al. Syphilis in an urban community. *Can. J. Public Health.* 1998;89:4:248-252.
17. Yorke J.A., Hethcote H.W., Nold A. Dynamics and control of the transmission gonorrhea. *Sex. Transm. Dis.* 1978;5:51-56.
18. Бароян О.В., Рвачев Л.А. Математика и эпидемиология. М: Знание 1977;63.
19. Беляков В.Д., Герасимов А.Н., Кравцов Ю.В. Математическая модель эпидемического процесса антропонозной инфекции при стабильных факторах. *Журн.микробиол. эпидемиол. и иммунобиол.* 1991; 3: 29-32.
20. Боев Б.В. Современные этапы математического моделирования процессов развития и распространения инфекционных заболеваний. *Эпидемиологическая кибернетика: модели, информация, эксперименты.* М. 1991; 6-13.
21. Гракович Р.И., Милич М.В., Кулмакова Н.П. Опыт применения математического анализа для прогнозирования заболеваемости заразными формами сифилиса. *Вестн. дерматол. и венерол.* 1987;8:36-41.
22. Карцев А.Д. Цикличность эпидемического процесса некоторых вирусных инфекций. *Вирусные инфекции на пороге XXI: эпидемиол. и профилактика: Мат. науч. конф. СПб., 1999: 44-45.*
23. Крутских Е.С. Анализ и прогнозирование заболеваний, передающихся половым путем (сифилис, гонорея, хламидиоз), в Российской Федерации с использованием методов математического моделирования на ПЭВМ. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 17 с.
24. Мавров Г.И., Чинов Г.П. Математическое моделирование и прогноз распространения венерических болезней. *Укр. журн. дерматол. венерол. косметол.* Червень, 2006; 2:102-105.
25. Нисевич Г.И., Макчук Г.И., Зубкова И.И., Погошев И.Б. Математическое моделирование вирусного гепатита. М 1981; 350.

26. Прохоренков В.И., Гомоненко Е.М., Карачева Ю.В., Бекетов А.М., Шергин С.Н. Варианты математического моделирования эпидемического процесса при сифилисе. Клин дерматол. венерол. 2008; 2: 51.
27. 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. 1983; 2: 39-44.
28. Тесалова О.Т., Новикова Н.Ф., Минаев В.А., Кононенко В.И. Некоторые практические результаты моделирования динамики заболеваемости сифилисом. Вестн. дерматол. 1985; 1: 41-45.