

А.А. Яковлев, Н.И. Лаптева

**Интеграционная эпидемиология
инфекций с гемоконтактным
механизмом передачи
(ВИЧ, гепатиты В и С)
на модели Республики Саха (Якутия)**



Владивосток
Медицина ДВ
2016

ISBN 978-5-98301-086-4



9 785983 010864



Издательство «Медицина ДВ»
690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 4
Тел.: (423) 245-56-49. E-mail: medicinaDV@mail.ru

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Тихоокеанский государственный медицинский университет

А.А. Яковлев, Н.И. Лаптева

**Интеграционная эпидемиология
инфекций с гемоконтактным
механизмом передачи
(ВИЧ, гепатиты В и С)
на модели Республики Саха (Якутия)**



Владивосток
Медицина ДВ
2016

УДК 616.9-036.22:616-097-022:578:616.36-002(571.56)

ББК 51.9:51.945:54.135.1,11(2Р-6Я)

Я 474

*Издано по рекомендации редакционно-издательского совета
Тихоокеанского государственного медицинского университета*

Рецензенты:

*Н.Н. Беседнова – д.м.н., профессор, академик РАН,
главный научный сотрудник НИИЭМ им. Г.П. Сомова
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

*Е.Д. Савилов – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ,
заведующий кафедрой эпидемиологии и микробиологии ИГМАПО
Министерства здравоохранения Российской Федерации*

Яковлев, А.А.

Я 474 **Интеграционная эпидемиология инфекций с гемоконтактным механизмом передачи (ВИЧ, гепатиты В и С) на модели Республики Саха (Якутия) : монография / А.А. Яковлев, Н.И. Лаптева. – Владивосток : Медицина ДВ, 2016. – 116 с.**

ISBN 978-5-98301-086-4

В монографии, на основе интеграционного и системного подходов, представлены результаты ретроспективного анализа заболеваемости ВИЧ-инфекцией, гепатитами В и С в Республике Саха (Якутия). По его итогам дана оценка эпидемиологической ситуации в республике и выявлены ведущие факторы, ее обуславливающие. Выдвинута гипотеза о существовании интеграционно-конкурентных взаимоотношений между указанными инфекциями, влияющих на развитие эпидемического процесса. Представлена структура сочетанных форм ВИЧ-инфекции с парентеральными вирусными гепатитами в современный период и факторы, способствующие их формированию.

Монография может служить и наглядным пособием по эпидемиологической диагностике ВИЧ и парентеральных вирусных гепатитов. Она предназначена для врачей-эпидемиологов, инфекционистов и научных сотрудников, занимающихся проблемами инфекционной патологии и здоровья населения.

УДК 616.9-036.22:616-097-022:578:616.36-002(571.56)

ББК 51.9:51.945:54.135.1,11(2Р-6Я)

ISBN 978-5-98301-086-4

© А.А. Яковлев, Н.И. Лаптева, ТГМУ, 2016

© «Медицина ДВ», 2016

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЗ	–	аллергические заболевания
БА	–	бронхиальная астма
БГСА	–	бета-гемолитический стрептококк группы А
ВУН	–	внутривенное употребление наркотиков
ГА	–	гепатит А
ГВ	–	гепатит В
ГС	–	гепатит С
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ДОУ	–	дошкольное образовательное учреждение
ДИ	–	доверительный интервал
ОГВ	–	острый вирусный гепатит В
ОГС	–	острый вирусный гепатит С
ОШ	–	отношение шансов
ХГВ	–	хронический гепатит В
ХГС	–	хронический гепатит С
ШФ	–	шигеллез Флекснера
ШЗ	–	шигеллез Зонне
ЭП	–	эпидемический процесс

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы инфекций с гемоконтактным механизмом передачи обусловлена совокупностью социальных, экономических и эпидемиологических показателей. ВИЧ-инфекция и парентеральные вирусные гепатиты, наряду с туберкулезом и заболеваниями, передающимися половым путем, в нашей стране, в соответствии с Постановлением Правительства РФ №715 от 01.12.2004, относятся к группе социально-значимых болезней, но являются проблемой мирового значения, вызывающей напряжение в национальных системах профилактики. Вирусные гепатиты В и С, ВИЧ-инфекция входят в десятку лидирующих причин смерти от инфекционных заболеваний в мире [62,112, 121,119,174].

В Дальневосточном федеральном округе, в целом, и в Якутии, в частности, достигнут один из самых высоких уровней распространенности вирусных гепатитов в РФ [12, 13, 57, 100, 103, 113]. В период с 2005 по 2010 гг. отмечена тенденция к увеличению заболеваемости хроническим гепатитом С населения республики [80, 107]. В течение последних лет регистрируется рост числа ВИЧ-инфицированных среди иностранных граждан и жителей различных регионов РФ, прибывших в Якутию с установленным диагнозом [99], а также среди коренного населения [51].

Республика Саха (Якутия) занимает самую обширную из всех субъектов РФ территорию с низкой плотностью населения и характеризуется рядом своеобразных признаков: суровый резко континентальный климат, контрастные по количеству населения районы, гнездное расселение, неравномерное развитие по территориям путей сообщения, интенсивная внешняя миграция, многонациональный состав населения, в т.ч. коренной и пришлый. Особенности расселения и специфичность национального состава Якутии существенно влияют на развитие ЭП гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции, поэтому распространение указанных инфекций в республике служит своеобразной моделью для изучения и эпидемиологической оценки природных, социальных и биологиче-

ских факторов, потенциально способных повлиять на проявления эпидемического процесса как вирусных гепатитов, так и ВИЧ-инфекции.

Важно подчеркнуть, что в эпидемиологии традиционно принято изолированно рассматривать эпидемический процесс отдельных инфекций. Между тем, филогенез всех возбудителей инфекционных болезней проходил в условиях тесного и избирательного взаимодействия отдельных видов, с формированием в организме хозяина и во внешней среде различных биоценозов. Сложившиеся взаимоотношения между сочленами биоценоза могут быть и интеграционными, и конкурентными [85]. На этой основе нами (Яковлев А.А., 2006) была разработана концепция интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса [128], в соответствии с которой инфекции, имеющие общую локализацию и/или механизм передачи, могут прямо или опосредованно, на популяционном уровне, влиять на развитие эпидемического процесса друг друга. В таком аспекте эпидемиология парентеральных вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции ранее не рассматривалась.

Особенностью современного периода распространения инфекций служит увеличение в структуре инфекционной заболеваемости доли микст-форм различной этиологии [107]. Однако причина указанного явления остается недостаточно изученной. По мнению А.А. Селиванова [84], А.А. Яковлева, Е.С. Поздеевой [127], возникновение инфекций смешанной этиологии следует рассматривать с межвидовых экологических позиций, а не только как случайно возникшие ассоциации. Известно, что микст-формы, вызванные вирусами парентеральных гепатитов, а также их сочетаниями с возбудителями других инфекций (туберкулез, ВИЧ и др.) характеризуются большей хронической потенциальностью, увеличением риска развития гепатоцеллюлярной карциномы и нередко неблагоприятным влиянием друг на друга [12, 54, 61, 63, 77, 83, 118]. В настоящее время микст-инфекции (ВИЧ и парентеральные гепатиты) приобрели широкое распространение в нашей стране как результат появления дополнительных факторов риска социального и поведенческого характера [63]. Разработка проблемы смешанных инфекций, включающая выяснение взаимодействий возбудителей в микробных ассоциациях, в том числе бактериально-бактериальных (внутривидовых, межвидовых, межродовых и т.д.), бактериально-вирусных, вирусных-вирусных, бактериальных и вирусных с простейшими и другими возбудителями, изучение патогенеза и механизмов иммунитета, разработка средств диагностики, иммунопрофилактики, терапии, факторов риска их формирования, а также роли в развитии ЭП имеют самостоятельное теоретическое и практическое значение [5, 6, 63, 127].

О ПОНЯТИИ ИНТЕГРАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Понятие «интеграционная эпидемиология», а точнее – интеграционный метод в эпидемиологии, – ввел в научный обиход Г.П. Надарая в 1980 г. [59]. Теоретическим обоснованием метода стало сложившееся у автора представление о том, что эпидемический процесс есть единое – целое явление – процесс одновременного распространения различных инфекций, и существуют всеобщие согласованные закономерности совместного их распространения, являющиеся атрибутом их далекого эволюционного прошлого. При этом, по мнению Г.П. Надарая, каждая инфекция имеет изначально заданный ритм развития, отраженный в динамике заболеваемости, что, в частности, направлено и на предупреждение формирования микст-инфекций.

Следует заметить, что на протяжении всего периода становления эпидемиологии как науки об эпидемическом процессе, последний, в основном, рассматривался как ряд связанных и вытекающих друг из друга эпидемических очагов [31]. Это предполагало линейный характер в изучении вопросов, связанных с механизмом развития ЭП. Главенствующей теорией, раскрывающей процесс формирования инфекционной заболеваемости, была теория механизма передачи Л.В. Громашевского.

Интенсивное развитие в 50-х годах прошлого века биологами и философами проблемы уровней организации живых систем, способствовало проникновению этих идей и в медицину. В этом плане, академиком В.Д. Беляковым в 1981 г. была опубликована статья «Структурно-системный подход в медицине: уровни организации жизни и их отражение в медицинской теории и организации медицинской науки». В ней было дано обоснование дифференциации медицинских наук в соответствии с изучаемыми уровнями организации живого и показано, что эпидемиология рассматривает проблемы здоровья на популяционном уровне. Таким образом, В.Д. Беляковым был сделан первый шаг к познанию природы ЭП, как сложной многоуров-

невой системы. Способствовало этому формирование молекулярной эпидемиологии, которая на суборганизменном уровне развития живого изучает «интимные» механизмы ЭП, сохранение возбудителей в межэпидемический период и разрабатывает методы слежения за этими взаимосвязанными процессами. В определенной степени развил и дополнил этот подход Б.Л. Черкасский [108], разработавший социально-экологическую концепцию ЭП – концепцию о социальной сущности ЭП как целой, организованной, многоуровневой системы (суборганизменный, организменный и надорганизменный – «популяционный» уровни), обеспечивающей существование, воспроизводство и распространение паразитических видов микроорганизмов в человеческом обществе. В конечном итоге, представленные теоретические воззрения свидетельствуют о том, что процессы, протекающие на суборганизменном уровне, находят свое отражение в проявлениях ЭП на уровне популяционном.

В эпидемиологии традиционно принято изолированно рассматривать эпидемический процесс отдельных болезней, и в настоящее время она располагает обширными знаниями о его закономерностях применительно к каждой инфекции в отдельности, достигнутыми частной эпидемиологией. Между тем филогенез всех возбудителей инфекционных болезней проходил в условиях тесного и избирательного взаимодействия отдельных видов, с формированием в организме хозяина и во внешней среде различных биоценозов. Известно, что сложившиеся взаимоотношения между сочленами биоценоза для обеспечения их стабильности могут быть и интеграционными (взаимообеспечивающими), и конкурентными. Поэтому, с филогенетических позиций, по мнению А.А. Селиванова [85], нет оснований отрицать существование такого взаимодействия между микроорганизмами, входящими в биоценоз. При этом, в отличие от Г.П. Надарая, А.А. Селиванов считает, что возникновение смешанных инфекций, по-видимому, результат реализации не случайных, а экологических закономерностей. Исследования такого плана, проводимые А.А. Яковлевым с 1989 г. по изучению эпидемиологии гепатита А и дизентерии [129], стрептококковой инфекции и респираторных вирусных инфекций [132] с использованием интеграционного, а в последующем и системного подходов, позволили разработать концепцию интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса [128], в соответствии с которой инфекции, имеющие общую локализацию и механизм передачи, могут прямо или опосредованно, на популяционном уровне, влиять на развитие эпидемического про-

цесса друг друга, что в конечном итоге способствует саморегуляции в биоценозе входящих в него паразитарных систем.

Конкретизируя результаты исследований такого плана в общебиологическом аспекте, Е.И. Болотин [14,15] отмечает, что антропозные инфекции, по-существу, входят не в биоценотические, а антропоэкологические системы, центральным элементом которых выступает человек. Эти системы считаются чрезвычайно сложными, разнообразными и самоорганизующимися комплексами, для которых свойственны процессы адаптации. Их размеры изменяются в широком диапазоне – от индивидуальной микросистемы, образуемой отдельным человеком, до глобальной макросистемы, включающей все население Земли. Специфической разновидностью антропоэкологической системы, по мнению автора, является антропопаразитарная система – единое пространственно-временное образование, способное занимать географическое пространство любого масштаба и включающая весь комплекс патогенов в человеческой популяции. При этом существование и проявление всего спектра нозологических форм, организующих антропопаразитарную систему, не только детерминирована внешними факторами, но и находится в непосредственной зависимости друг от друга, т.е. определяется внутренними связями между отдельными инфекциями или их комплексами. Созвучно этому и мнение В.Д. Белякова с соавт. [81]: «Движение информации, как в вертикальном, так и горизонтальном направлении за счет закрепления программ изменчивости, индуцированных реакций и переноса генов позволяет популяции микроорганизмов выступать как интегрированное целое, аналогичное гигантскому многоклеточному организму».

Соглашаясь с Е.И. Болотиным в обоснованности понятия «антропопаразитарная система» и целесообразности его введения в научный обиход, мы, тем не менее в представленной работе использовали общепринятые в настоящее время в эпидемиологии термины «биоценоз» и «паразиоценоз».

Изучение взаимоотношений различных и микроорганизмов в условиях биоценозов, и их влияния на проявление ЭП, по нашему мнению, следует отнести к экологическому направлению в эпидемиологии. В современный период насчитывается более 60 определений экологии [78]. Одно из наиболее приемлемых для эпидемиологии определений дано В.И. Ждановым с соавт. [38]: «Экология изучает условия существования живых организмов, взаимосвязи между ними и средой обитания». По-существу, из данного определения вытекают три основных задачи: первая – изучение экологии возбудителя при

различных инфекциях; вторая – влияние на ЭП различного рода антропогенных факторов, приводящих к преобразованию окружающей среды и третья – изучение взаимоотношений между собой. Если решению первой и второй задачи в эпидемиологии в настоящее время уделяется существенное внимание, то исследования, направленные на рассмотрение третьей задачи, пока единичны. Поэтому нельзя не согласиться с мнением В.И. Покровского с соавт. [73], что «глубокие экологические «корни» инфекционной патологии до сих пор не привлекают должного внимания, оставаясь слабо изученными, в частности «уход» и «приход» различных инфекционных болезней, как правило, не осмысливается с экологических позиций».

Согласно концепции интеграционно-конкурентного развития ЭП инфекции, имеющие общую локализацию и механизм передачи, могут прямо или опосредованно влиять на развитие эпидемического процесса друг друга, что, в соответствии с системным подходом, находит свое отражение в различных проявлениях ЭП [127]. В этой связи в инфектологии возникают проблемы, связанные с раскрытием межвидовых взаимодействий отдельных групп возбудителей. Конкретные приемы по изучению отражения этого явления на популяционном уровне ЭП ранее в эпидемиологии не разрабатывались. Поэтому применение интеграционного метода, суть которого заключается в проведении сопряженного (скоординированного) ретроспективного анализа заболеваемости разными инфекциями, по одним и тем же параметрам и в один временной период, позволяет не только определить как указанные взаимодействия отражаются на проявлениях ЭП, но и выявить вероятность предполагаемых взаимодействий между паразитарными системами, даже при отсутствии соответствующих микробиологических данных.

В частности, в ряде работ такого плана было показано, что взаимодействие вируса гриппа и других респираторных вирусов с бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА) приводит к усилению его вирулентности и последующей активизации ЭП (запуск **интеграционного механизма**) [34]. Поэтому можно было предполагать, что это явление должно найти отражение в динамике заболеваемости этими инфекциями. Так, проводимые исследования в русле морской эпидемиологии с применением интеграционного метода позволили, например, установить, что ЭП ОРЗ и ангины у членов экипажа плавучей базы (**локальный уровень ЭП**) в длительном рейсе не совпадает по фазе своего развития. Пики заболеваемости ОРЗ и ангины носили разнонаправленный характер. Для направленности их динамики за-