

А.А. Яковлев, Л.С. Бурнашева, С.Н. Жданова

**ИНТЕГРАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
НА МОДЕЛИ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)**



Владивосток
Медицина ДВ
2017

ISBN 978-5-98301-117-5



9 785983 011175



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
Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека

А.А. Яковлев, Л.С. Бурнашева, С.Н. Жданова

**ИНТЕГРАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ
ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
*НА МОДЕЛИ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)***



Владивосток
Медицина ДВ
2017

УДК [616-002.5:616-097-022:578]-036.22(571.56)

ББК 55.4:51.945

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 туберкулеза и ВИЧ-инфекции на модели Республики Саха (Якутия): монография / А.А. Яковлев, Л.С. Бурнашева, С.Н. Жданова. – Владивосток: Медицина ДВ, 2017. – 112 с.

ISBN 978-5-98301-117-5

В монографии, на основе интеграционного и системного подходов, представлены результаты ретроспективного анализа заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в Республике Саха (Якутия). По его итогам дана оценка эпидемиологической ситуации в республике и выявлены ведущие факторы, ее обуславливающие. Выдвинута гипотеза о влиянии интеграционно-конкурентных взаимоотношений между указанными инфекциями, как одного из факторов, определяющих формирование эпидемиологической ситуации. Представлена эпидемиологическая ситуация с сочетанными формами туберкулеза и ВИЧ-инфекции и факторы, способствующие их формированию.

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

УДК [616-002.5:616-097-022:578]-036.22(571.56)
ББК 55.4:51.945

ISBN 978-5-98301-117-5

© А.А. Яковлев с соавт. ТГМУ, 2017
© «Медицина ДВ», 2017

ВВЕДЕНИЕ

Туберкулез и ВИЧ-инфекция, наряду с парентеральными вирусными гепатитами и заболеваниями, передающимися половым путем, в соответствии с Постановлением Правительства РФ №715 от 01.12.2004, относятся к группе социально-значимых болезней. Практически одновременный рост заболеваемости этими нозоформами в мире с конца прошлого века стал глобальной проблемой для ВОЗ [71, 122, 159, 184]. Большинство исследователей связывает ухудшение эпидемической ситуации по туберкулезу в мире с пандемией ВИЧ-инфекции [71, 122, 159]. Поскольку основным звеном ее патогенеза считается резкое снижение количества CD4+ – основных клеток противотуберкулезного иммунитета, подверженность ВИЧ-инфицированных риску заболевания туберкулезом многократно возрастает [169]. Тропность к лимфоидной ткани определяется как у ВИЧ-инфекции, так и у микобактерий туберкулеза. При этом органы лимфатической системы являются той зоной, где происходит наиболее активное взаимодействие вируса и микобактерий [71]. На сегодняшний день туберкулез – наиболее частое вторичное заболевание и основная причина смерти ВИЧ-инфицированных [49, 71]. При этом ВИЧ-инфекция – фактор, снижающий эффективность проводимых противотуберкулезных мероприятий [71]. По мнению экспертов ВОЗ, понимание механизмов взаимодействия двух эпидемий необходимо для планирования мероприятий по их профилактике [184]. Изучение проблемы влияния эпидемии ВИЧ-инфекции на формирование эпидемиологической ситуации по туберкулезу довольно широко отражено в трудах как отечественных, так и зарубежных ученых [69, 71, 122, 159].

Следует заметить, что в эпидемиологии традиционно принято изолированно рассматривать эпидемический процесс (ЭП) отдельных инфекций. Между тем филогенез всех возбудителей инфекционных болезней проходил в условиях тесного и избирательного взаимодей-

ствия отдельных видов с формированием в организме хозяина и во внешней среде различных биоценозов. Сложившиеся взаимоотношения между сочленами биоценоза могут быть и интеграционными, и конкурентными [7, 102], что, несомненно, сказывается на проявлениях эпидемического процесса [85]. В разработанной на этой основе концепции интеграционно-конкурентного развития ЭП [148] обосновывается положение, что его саморегуляция обусловлена не только инфекционно-иммунологическими механизмами в отдельно взятых паразитарных системах [10], но и реализацией интеграционно-конкурентных взаимоотношений между различными видами микроорганизмов внутри сложившихся биоценозов [151]. В этой связи в инфектологии возникают проблемы с раскрытием межвидовых взаимодействий отдельных групп возбудителей. С этих позиций взаимодействие микобактерий туберкулеза и ВИЧ следует рассматривать как явление общебиологическое, свойственное и другим видам микроорганизмов. Применение интеграционного метода [85] позволяет выявить наличие таких взаимодействий по их проявлению на популяционном уровне эпидемического процесса.

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 том числе коренное и пришлое. При этом в Дальневосточном федеральном округе в целом и в республике, в частности, отмечается один из самых высоких уровней заболеваемости туберкулезом в РФ [1, 2, 18, 37, 72, 73, 99, 116]. В течение последних лет регистрируется рост числа ВИЧ-инфицированных среди иностранных граждан и жителей различных регионов РФ, прибывших в Якутию с установленным диагнозом [114]. Наряду с этим отмечен рост заболеваемости и среди коренного населения [54].

Как показывает анализ литературы, при оценке эпидемиологической ситуации, в основном, рассматривается возможное влияние на интенсивность распространения туберкулеза ВИЧ-инфекции. Вместе с тем, некоторые исследователи не исключают, что в современный период и туберкулез влияет на ЭП ВИЧ-инфекции [108, 177]. Все выше изложенное позволяет предполагать, что эпидемиология туберкулеза и ВИЧ-инфекции имеет взаимообусловленный характер. Однако исследования такого плана немногочисленны.

Особенности территории расселения и специфичность национального состава республики существенно влияют на развитие эпидемического процесса, как туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции, поэтому распространение указанных инфекций в Якутии может служить своеобразной моделью для изучения и эпидемиологической оценки природных, социальных и биологических факторов, потенциально способных повлиять на проявления эпидемического процесса, как туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции.

Авторы считают своим долгом выразить благодарность сотрудникам ГБУ РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия» в лице: доктора медицинских наук, директора Кравченко А.Ф., доктора медицинских наук, заместителя директора по научной работе Винокуровой М.К., доктора медицинских наук, заведующей бактериологической лабораторией Алексеевой Г.И., кандидату медицинских наук, заместителю главного врача по детству, главному внештатному детскому фтизиатру Министерства здравоохранения республики Лугиновой Е.Ф. – за содействие в сборе материала для проведения эпидемиологических исследований по туберкулезу.

О ПОНЯТИИ ИНТЕГРАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Как известно, в человеческой популяции одновременно циркулируют и вызывают заболевания у людей множество патогенных микроорганизмов. Поэтому вполне естественен вопрос: развивается ли ЭП каждой инфекции автономно, или взаимосвязан с ЭП других инфекционных болезней? Если связи между различными возбудителями существуют, то каким образом они реализуются и как отражаются на развитии эпидемического процесса? Спектр научных исследований, касающийся данной стороны его сущности, относительно ограничен, однако, это направление привлекает все большее внимание ученых [14,68,102,131,56,85,137].

По-видимому, одним из первых, кто обосновал необходимость рассмотрения ЭП как единого целого явления – процесса одновременного распространения различных инфекций, и существование всеобщих согласованных закономерностей совместного их распространения был Г.П. Надарая [68]. По мнению автора, каждая инфекция имеет изначально заданный ритм развития, отраженный в динамике заболеваемости, что, в частности, направлено и на предупреждение формирования микст-форм.

На этой теоретической основе им было введено в научный обиход понятие «интеграционная эпидемиология». Термин, отражающий необходимость проведения сопряженного (скоординированного) ретроспективного анализа заболеваемости различными инфекциями по одним и тем же параметрам и в один временной период, поскольку традиционными приемами эпидемиологической диагностики выявить наличие взаимосвязей между отдельными паразитарными системами и отражение этих взаимосвязей в различных проявлениях эпидемического процесса невозможно [85].

Позднее, А.А. Селиванов [102], А.Б. Белов [7], основываясь на том, что филогенез всех возбудителей инфекционных болезней проходил в условиях тесного и избирательного взаимодействия отдельных ви-

дов, с формированием в организме хозяина и во внешней среде различных биогеоценозов (паразитоценозов), высказали мнение, что постоянное взаимодействие в биогеоценозах потенциально патогенных для людей микроорганизмов регулируется посредством антагонистических (конкуренция) и синергетических (интеграция) отношений между сочленами паразитарных систем из-за острой конкуренции среди паразитов за восприимчивые организмы хозяев, а в последних – за чувствительные ткани.

Исследования, проводимые на кафедре эпидемиологии ТГМУ с 1989 г. по изучению эпидемиологии гепатита А и шигеллезов [146], стрептококковой инфекции и респираторных вирусных инфекций [154], вирусных гепатитов В и С [144], ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов [149], туберкулеза и ВИЧ-инфекции [150] с использованием интеграционного и системного подходов [85, 130, 145], опирающиеся на теорию паразитоценозов Е.Н. Павловского [82], позволили разработать концепцию интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса [148]. В соответствии с указанной концепцией инфекции, имеющие общую локализацию и механизм передачи, могут прямо или опосредованно, на популяционном уровне, влиять на развитие эпидемического процесса друг друга (т.е. ЭП каждой из инфекций может запускаться и тормозиться самими микроорганизмами), что, в конечном итоге, способствует саморегуляции в биоценозе входящих в него паразитарных систем [151].

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 [27]. Это предполагало линейный характер в изучении вопросов, связанных с механизмом развития ЭП. Главенствующей теорией, раскрывающей механизмы 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 многоуровневой системы. Способствовало этому формирование молекулярной эпидемиологии, которая на суборганизменном уровне развития живого, изучает «интимные» механизмы развития ЭП, сохранение возбудителей в межэпидемический период и разрабатывает методы слежения за этими взаимосвязанными процессами. В определенной степени развил и дополнил этот подход академик Б.Л. Черкасский [130], 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.

Согласно концепции интеграционно-конкурентного развития ЭП инфекции, имеющие общую локализацию и (или) механизм передачи, могут прямо или опосредованно влиять на развитие эпидемического процесса друг друга, что, в соответствии с системным подходом, отражается в различных проявлениях ЭП [145]. 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 [85], 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**) [29,154]. Поэтому можно было предполагать, что это явление должно найти отражение в динамике заболеваемости

этими инфекциями. Так, проводимые нами исследования в рамках морской эпидемиологии [154] 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 заболеваемости была характерна обратная корреляционная связь средней силы ($r = -0,4 - 0,6$). Кроме того, значительное превышение среднерейсового уровня заболеваемости ОРЗ не сопровождалось подобными изменениями показателей для ангины (рис. 1).

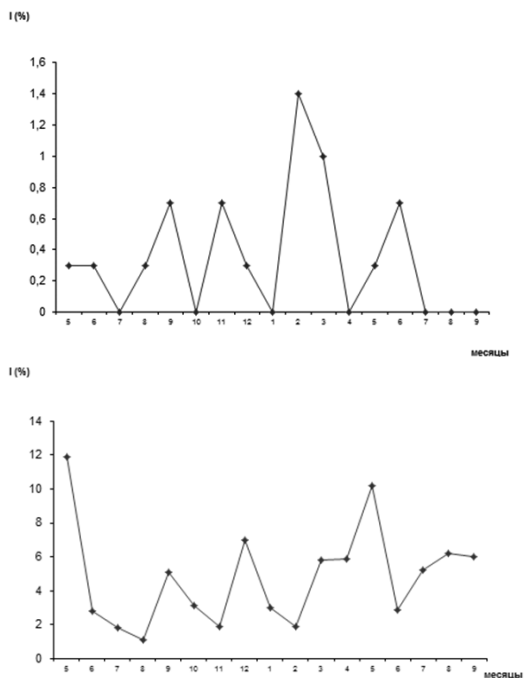


Рис. 1. Внутривойсковая динамика заболеваемости ОРЗ (А) и ангиной (Б) членов экипажа плавбазы «Североуральск» в рейсе 1989-1990 гг.

Выявленные на локальном уровне особенности развития ЭП ОРЗ и ангины позволяли предполагать, что они могут проявиться и на региональном уровне. В частности, сопоставление многолетней динамики заболеваемости скарлатиной и гриппом населения г. Владивостока также показало, что пики заболеваемости скарлатиной, вызываемой