

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-41-49>

О цикличности эпидемического процесса туберкулеза

А. А. Яковлев¹, М. С. Корнилов^{*1}, Е. С. Поздеева¹, Л. С. Бурнашева¹, Н. А. Полякова²

¹ ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Владивосток

² ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер», Владивосток

Резюме

Актуальность. Проблема цикличности эпидемического процесса (ЭП) при разных инфекциях, и при туберкулезе в том числе, остается недостаточно изученной. **Цель.** Изучить цикличность эпидемического процесса туберкулеза на примере территорий Приморского края и Республики Саха (Якутия). Используются учетно-отчетные документы официальной медицинской статистики. Заболеваемость туберкулезом населения Приморского края была проанализирована с 1951 г. по 2016 г., Республики Саха (Якутия) – с 1962 г. по 2016 г. Для сравнения использовали данные о заболеваемости туберкулезом в РФ за 1960–2016 гг. **Результаты и обсуждение.** На основе данных за более чем 60-ти летний период изучена динамика развития ЭП туберкулеза среди населения Приморского края и Республики Саха (Якутия) в сравнении с таковой по РФ в целом. **Вывод.** Показано, что динамика заболеваемости на анализируемых территориях характеризуется синхронностью и в ней выделяются два периода повышенного уровня заболеваемости: 50-е – начало 70-х годов прошлого века и с конца 80-х - по настоящее время.

Ключевые слова: туберкулез, эпидемиология, цикличность

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Яковлев А. А., Корнилов М. С., Поздеева Е. С. и др. О цикличности эпидемического процесса туберкулеза. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 18 (3): 41–49. [https://doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-4-41-49](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-41-49).

About Recurrence of Epidemic Process of Tuberculosis

A.A. Yakovlev¹, M.S. Kornilov^{*1}, E.S. Pozdeeva¹, L.S. Burnasheva¹, N.A. Polyakova²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Pacific State Medical University», Vladivostok, Russia

² Federal State Budgetary Institution «Primorsky regional tuberculosis hospital», Vladivostok, Russia

Abstract

Relevance. The problem of the cyclical nature of the epidemic process (EP) in various infections, including tuberculosis, remains poorly understood. **Aim.** To study the cyclical nature of the epidemic process of tuberculosis using the example of the territories of the Primorsky Territory and the Republic of Sakha (Yakutia). The accounting and reporting documents of official medical statistics were used. The incidence of tuberculosis in the population of Primorsky Krai was analyzed from 1951 to 2016, the Republic of Sakha (Yakutia) – from 1962 to 2016. For comparison, we used data on the incidence of tuberculosis in the Russian Federation for 1960–2016. **Results and discussion.** On the basis of data for more than a 60-year period, the dynamics of the development of EP of tuberculosis among the population of the Primorsky Territory and the Republic of Sakha (Yakutia) was studied in comparison with that of the Russian Federation as a whole. **Conclusion.** It is shown that the dynamics of the incidence in the analyzed territories is characterized by synchronism and two periods of an increased incidence rate are distinguished in it: the 50s – the beginning of the 70s of the last century and from the end of the 80s to the present.

Key words: tuberculosis, epidemiology, cyclicity

No conflict of interest to declare.

For citation: Yakovlev AA, Kornilov MS, Pozdeeva ES et al. About Recurrence of Epidemic Process of Tuberculosis. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2019; 18 (3): 41-49. (In Russ.). [https://doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-4-41-49](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-4-41-49).

* Для переписки: Корнилов Мичил Сергеевич, аспирант кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета, 690002, г. Владивосток, Океанский проспект, д. 163, корпус № 4. +7 (423) 244-63-53, +7 914-696-04-66, tgmukornilov@mail.ru. ©Яковлев А. А. и др.

** For correspondence: Kornilov Michil Sergeevich, graduate student of the Department of Epidemiology and Military Epidemiology of the Pacific State Medical University, Ocean prospect, 163/4, 690002, Vladivostok, Russia. +7 (423) 244-63-53, +7 914-696-04-66, tgmukornilov@mail.ru. ©Yakovlev AA et al.

Введение

В современных условиях является весьма значимым исследование циклических изменений эпидемического процесса (ЭП), природа и характер которых пока недостаточно изучена [1,2]. При этом нередко снижение заболеваемости той или иной инфекцией объясняется успехами по ее сдерживанию. Между тем именно циклическостью обусловлено большинство тех эпидемических подъемов различных инфекций, которые возникают одновременно на больших территориях и не связаны с ослаблением противозидемических мероприятий [1]. Так, в конце 80-х годов XX века в РФ начался подъем заболеваемости туберкулезом, который продолжался почти все первое десятилетие XXI века. Причем рост заболеваемости отмечался не только на территории бывшего СССР и Восточной Европы, но и в Европейском регионе в целом [3].

Вместе с тем, весьма распространено мнение, что циклическость, как явление, присуще только острым инфекциям, при которых и инфекционный процесс имеет циклический характер (менингококковая инфекция, шигеллез, корь, дифтерия и т. д.) [4]. Для ряда инфекций, в основном хронических, (гепатиты В, С, D, сифилис, герпес, ВИЧ-инфекция, Т-клеточный лейкоз и др.) более характерен нециклический инфекционный процесс, который в отличие от циклического не заканчивается в привычном для нас обозримом временном интервале – неделя, месяц, год, а сохраняется практически до конца жизни человека. Объединяет эти микроорганизмы то, что единожды попав в организм человека, вне зависимости от состояния его иммунной системы, удаления возбудителя из организма не происходит. К таким возбудителям относятся и микобактерии туберкулеза [5]. Поэтому, за редким исключением [6–8], большинство ученых возможность циклическости эпидемического процесса этой инфекции не рассматривают. В указанных же публикациях авторами представлены разные данные о временных периодах цикла ЭП туберкулеза. Тем не менее, во всех работах авторы приходят к выводу, что для многолетней динамики заболеваемости туберкулезом циклическость присуща. В этой связи следует заметить, что продолжительность полного эпидемического цикла может зависеть как от особенностей инфекции и условий, в которых протекает эпидемический процесс, так и от использования того или иного статистического метода для оценки многолетней периодичности [9], а также длительности периода наблюдения.

Вместе с тем, большинство современных исследователей изменения в тенденции многолетней динамики заболеваемости туберкулезом в основном анализируют преимущественно с позиций эффективности медицинского вмешательства или социально-экономического благополучия населения [10–13], тогда как универсальность феномена циклическости в отношении различных групп инфекционных болезней подтверждена

математическими методами [14]. Как считал В. Д. Беляков с соавт. [15], многолетняя периодичность развития является естественной закономерностью ЭП всех инфекций.

Наиболее глубокие и обстоятельные исследования по изучению динамики ЭП на модели разных групп инфекций проведены В. Н. Ягодинским [1,14,16]. По мнению ученого, важным признаком, характеризующим циклическость процесса, помимо его повторяемости, является и одновременный рост заболеваемости на разных территориях, что характерно для инфекций, возбудитель которых постоянно циркулирует на больших территориях и повсеместно распространен среди населения. Именно совокупность двух этих признаков и позволяет судить о существовании или отсутствии циклическости в развитии ЭП той или иной инфекции. Поэтому мы предполагали, что проведение сопряженного анализа динамики заболеваемости туберкулезом населения Приморского края и Республики Саха (Якутия) – территорий Дальневосточного федерального округа (ДФО) контрастных по своим социально-экономическим и климато-географическим характеристикам, позволит нам более объективно оценить вероятность развития этого феномена при туберкулезе и установить средний период колебаний в динамике развития ЭП.

Цель исследования – изучение циклическости эпидемического процесса туберкулеза на примере территорий Приморского края и Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы

Использованы учетно-отчетные документы официальной медицинской статистики (форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», архивные материалы Центра гигиены и эпидемиологии в Приморском крае, а также кафедры эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета; ежегодные статистические сборники «Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Республики Саха (Якутия)», выпускаемые Научно-практическим центром «Фтизиатрия», архивные материалы Управления Роспотребнадзора по Республике Саха (Якутия) и сведений, представленных в книге коллектива авторов «Туберкулез: эпидемиология и организация борьбы в современных условиях Крайнего Севера» [17].

По статистическим данным приведено сравнение многолетней динамики заболеваемости туберкулезом населения Приморского края, Республики Саха (Якутия) и РФ в целом. Заболеваемость туберкулезом населения Приморского края была проанализирована с 1951 г. по 2016 г., Республики Саха (Якутия) – с 1962 г. по 2016 г.

Для сравнения использовали данные о заболеваемости туберкулезом в РФ за 1960–2016 гг. Сведения за 2001–2016 гг. получены из материалов,

размещенных на сайте Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека и Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Минздрава России. Для получения информации за более ранние годы (до 1970 г.) использовалась монография В. И. Покровского, Г. Г. Онищенко, Б. Л. Черкасского «Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке» [18]. Данные за 1960–1969 гг. взяты на сайте: <https://oper.ru/news/read.php?t=1051607751>.

Статистическая обработка материала проводилась общепринятыми в эпидемиологии методами [9,19]. Проверка нормальности распределения анализируемых показателей заболеваемости оценивалась по методу Шапиро-Уилка и критерию Колмогорова-Смирнова. При оценке достоверности различий использовали t-критерий Стьюдента. Выраженность тенденций в динамике заболеваемости оценивали по критериям, предложенным В. Д. Беляковым с соавт. [20]. Оценку связи изучаемых показателей заболеваемости туберкулезом в многолетней динамике на разных территориях осуществляли с помощью метода ранговой корреляции Спирмена (r) и регрессионного анализа (R^2 –коэффициент детерминации связи). При оценке синхронности колебаний уровней заболеваемости на разных территориях использовали рекомендации А. Ю. Бражникова, А. Н. Герасимова [21]. Обработку материала проводили

с использованием статистического пакета компьютерной программы Microsoft Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней динамики заболеваемости туберкулезом населения Приморского края показал (рис. 1), что с 1951 г. по 1954 г. происходил подъем заболеваемости с максимумом в 1952 г. и 1954 г. достигавший 200 на 100 тыс. населения ($T_{np} = 2,3\%$). В последующие годы (до 1976 г.), отмечен спад заболеваемости туберкулезом до 50 на 100 тыс. населения ($T_{np} = -11,0\%$). С этого года вплоть до конца 1980-х ситуация по туберкулезу в крае была довольно стабильной ($T_{np} = -2,9\%$) и показатели заболеваемости в отдельные годы этого периода не превышали 75 на 100 тыс. населения. Однако с 1987 г. в крае вновь отмечена выраженная тенденция к росту заболеваемости ($T_{np} = 12,3\%$), достигшая максимума в 2009 г. (215,3 на 100 тыс. населения), т. е. даже немного выше, чем в 1950-х годах, после чего вновь наметилась тенденция к снижению заболеваемости, продолжающаяся и в настоящее время ($T_{np} = -12,7\%$). Следовательно, с интервалом в 58 лет показатели заболеваемости туберкулезом населения Приморского края вернулись к уровню 1950-х годов. Важно подчеркнуть, что заболеваемость туберкулезом жителей Приморского края с 1960 г. по 2000 г. была довольно близка к средней в целом на 100 тыс. населения по России

Рисунок 1. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом населения Приморского края (на 100 тыс. населения)

Figure 1. Long-term dynamics of the incidence of tuberculosis in the population of Primorsky Krai (per 100 ths people)

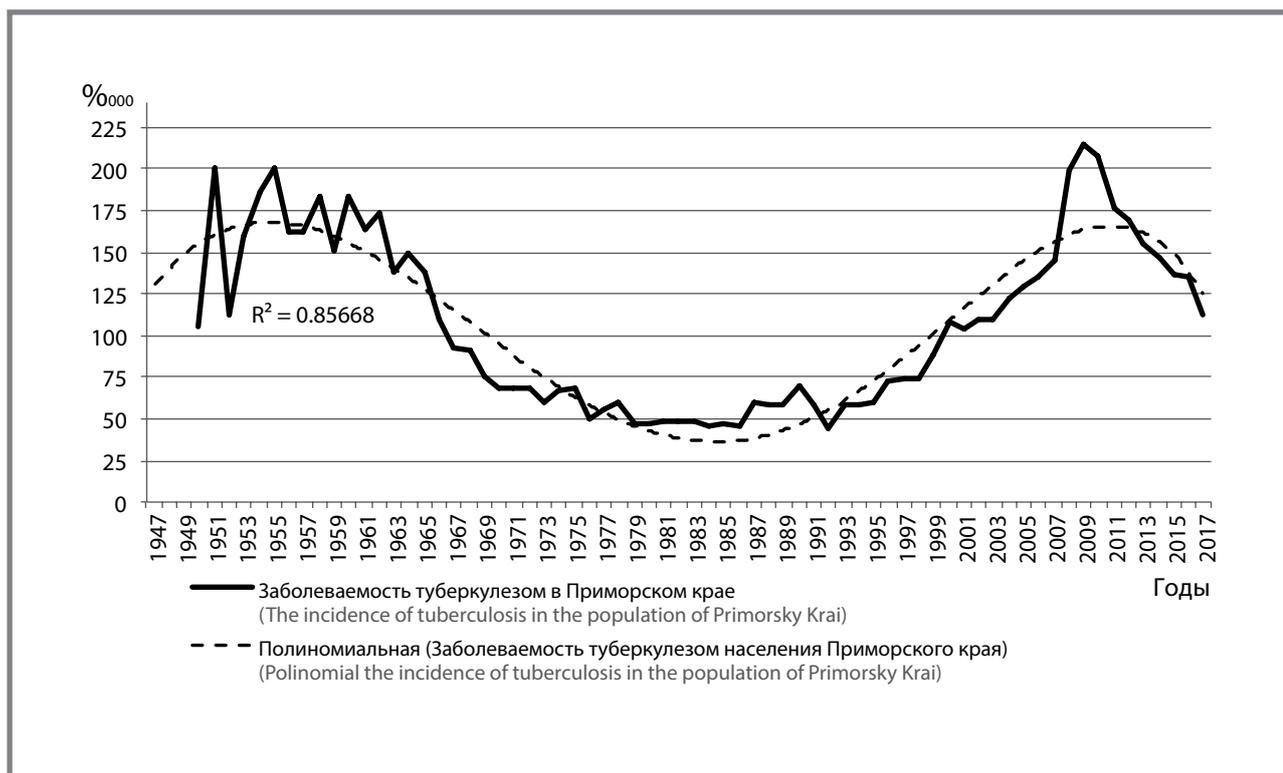


Рисунок 2. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом населения Приморского края и Российской Федерации на 100 тыс. населения**Figure 2. Long-term dynamics of the incidence of tuberculosis in the population of the Primorsky Krai and the Russian Federation (per 100 ths population)**

(рис. 2), в последующие годы она была существенно выше (2009 г. – 215,3).

Между показателями заболеваемости туберкулезом населения Приморского края и РФ в целом с 1960 г. по настоящее время выявлена прямая средней силы связь ($r = 0,66$, $p < 0,01$). С 1960 г. по 1992 г. (год начавшегося расхождения показателей заболеваемости в Приморском крае и в целом по РФ) коэффициент корреляции достигал 0,95 (прямая сильная связь, $p < 0,01$). Сугубо теоретически, судя по полиномиальной кривой (рис. 2), можно полагать, что 1950-е годы и в целом по России характеризовались еще более высокими показателями заболеваемости. При этом визуально полиномиальные кривые, отражающие многолетнюю динамику заболеваемости в Приморском крае и РФ за анализируемые годы, были довольно близки. Важно подчеркнуть, что подъем заболеваемости туберкулезом в Приморском крае и РФ начался в конце 1980-х – начале 1990-х, практически синхронно, и до 2000 г. показатель заболеваемости в РФ и Приморском крае существенно не различались. Однако начиная с 2000 г., в тенденции заболеваемости в целом по РФ наметилось стабилизация, а затем и снижение, тогда как в Приморском крае подъем заболеваемости продолжался вплоть до 2009 г. Как мы полагаем, это свидетельствует о том, что до 2000 г. тенденцию в динамике заболеваемости и в крае, и в РФ определяли общие факторы, тогда как в начале нового века активность и сила регионально действующих

в Приморском крае факторов, превысила таковую в целом по РФ, что и отразилось на уровне заболеваемости. В этой связи необходимо отметить, что, в соответствии с классификацией факторов риска, в эпидемиологии выделяют «постоянно», «периодически действующие» и «случайные» факторы [15,22]. В конечном итоге именно они определяют динамику и тенденции развития ЭП различных инфекций. При этом следует учитывать и возможные границы действия факторов, что позволяет выделить локальные, т.е. действующие на уровне коллектива, семьи или населенного пункта факторы; региональные, формирующие заболеваемость в районе, городе, крае, и глобальные – действующие в масштабах страны или даже планеты в целом. Проводимые исследования [15,23] свидетельствуют о том, что только влияние глобальных и региональных факторов носит устойчивый характер, обуславливая формирование той или иной тенденции в динамике заболеваемости. При этом факторы локально действующие оказывают преимущественное влияние на формирование соответствующего уровня заболеваемости (ординар), тогда как тенденция в многолетней динамике заболеваемости определяется глобально действующими факторами (или фактором) природа которых пока остается дискуссионной [24,25].

В этой связи, следует заметить, что выраженная глобализация ЭП является особенностью современного периода [26], которая способствует формированию благоприятных условий распространения

многих инфекционных болезней и изменению их структуры. Все основные аспекты глобализации – экономический, экологический, политический, демографический и технологический – тесно взаимосвязаны между собой и влияют как на распространенность инфекционных болезней, так и на возможность их предотвращения, контроля и лечения.

Ретроспективный анализ многолетней динамики заболеваемости туберкулезом населения Республики Саха (Якутия) проведен, начиная с 1962 г. Этот год характеризуется самой высокой за все годы наблюдения заболеваемостью, достигающей 400 на 100 тыс. населения (рис. 3) и почти в 2 раза превышающей максимум заболеваемости в Приморском крае в аналогичный период. При этом, судя по теоретической кривой, показатель заболеваемости туберкулезом в 1950 гг. в республике мог быть и более высокими. Поэтому можно предполагать, что с 1962 г. продолжился начавшийся ранее (как и в Приморском крае в 1950-е гг.) спад заболеваемости. С 1962 г. по 1978 г. показатель заболеваемости отличался выраженной тенденцией к снижению ($T_{np} = -18,5\%$). Спад заболеваемости (аналогично Приморскому краю) достиг минимального уровня 45,4 на 100 тыс. населения в 1990 г. В целом с 1979 г. по 1990 г. отмечалась тенденция к стабилизации заболеваемости ($T_{np} -2,6\%$), а 1991 г. стал годом начала нового ее подъема с максимумом в 2009 г. (90 на 100 тыс. населения, $T_{np} = 5,7\%$).

Таким образом, очередной максимальный подъем заболеваемости туберкулезом населения республики произошел спустя почти полвека после подъема в 1962 г, но в отличие от Приморского края, заболеваемость в республике в XXI веке

оказалась значительно более низкими, чем в 60-х годах века прошлого и не достигли их максимума. К тому же с 2009 г. (синхронно с Приморским краем) в республике вновь наметилась тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом ($T_{np} = -6,6\%$). Следует заметить, что до 1995 г. показатели заболеваемости туберкулезом в Якутии были выше, чем в среднем по РФ, а в последующем существенно не отличался (рис. 4). В целом за все анализируемые годы, между показателями заболеваемости туберкулезом населения Республики Саха (Якутия) и РФ выявлена прямая сильная корреляционная связь ($r = 0,77, p < 0,01$).

Визуальное сравнение полиномиальных кривых, отражающих многолетнюю динамику заболеваемости населения туберкулезом в Якутии и Приморском крае (рис. 5) показало их явную схожесть, особенно в 1970–1992 гг. Коэффициент корреляции между показателями заболеваемости в эти годы оказался равен 0,96, ($p < 0,01$), что свидетельствует о прямой сильной связи между ними. В 1950–1960 гг. и в Приморском крае, и в Якутии отмечался выраженный подъем заболеваемости, с последующим спадом примерно в одни и те же сроки. Следующий подъем заболеваемости на этих территориях тоже начался примерно в один и тот же временной период (конец 1980-х – начало 1990-х). Синхронно на обеих территориях произошло и очередное снижение заболеваемости. Однако в Республике Саха (Якутия) в отличие от Приморского края, показатель заболеваемости не достиг уровня 1090-х годов, что, как мы полагаем, свидетельствует о том, что активность регионально действующих в республике факторов нивелировала негативное влияние факторов

Рисунок 3. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом населения Республики Саха (Якутия) на 100 тыс. населения

Figure 3. Long-term dynamics of the incidence of tuberculosis in the population of the Republic of Sakha (Yakutia) per 100 ths population



Original Articles

глобально действующих, которые, как мы уже отмечали выше, определяют тенденцию в динамике заболеваемости туберкулезом.

Таким образом, как в целом по России, так и на изучаемых территориях с небольшими колебаниями по годам (с конца 1980-х по начало 1990-х гг.) произошло начало нового, практически синхронного подъема заболеваемости туберкулезом. При этом выраженность его на разных территориях оказалась неодинаковой, что, как мы полагаем, обусловлено разным соотношением регионально действующих, (природных, социальных и биологических) факторов, формирующих соответствующий уровень заболеваемости на территориях.

В современный период, ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России с конца XX века в основном связывают с социально-экономическими факторами (снижение государственного контроля, сокращение объема противотуберкулезных мероприятий, увеличением потоков миграции, появлением новых групп риска среди населения

и т.д.) [10–13]. Однако практически синхронный подъем заболеваемости туберкулезом и дальнейшее интенсивное развитие ЭП наблюдалось в этот временной период и на других территориях, в частности, и Европейских стран (рис. 6) [27], где не отмечалось каких-либо социальных потрясений. Следовательно, указанный фактор не мог стимулировать практически синхронный подъем заболеваемости на разных территориях. К тому же цикличность ЭП, если она есть, не может быть обусловлена социальными факторами, поскольку среди них нет ни одного, развивающегося циклически и с постоянным ритмом [15].

Многие исследователи, как в нашей стране, так и за рубежом [5,28–31], сходятся во мнении, что ведущую роль в формировании того или иного уровня заболеваемости туберкулезом населения региона в современный период играют такие факторы, как распространенность ВИЧ-инфекции и превалирование в структуре популяции микобактерий туберкулеза (МБТ) на разных территориях

Рисунок 4. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом населения Республики Саха (Якутия) и Российской Федерации на 100 тыс. населения

Figure 4. Long-term dynamics of the incidence of tuberculosis in the population of the Republic of Sakha (Yakutia) and the Russian Federation (per 100 ths people)

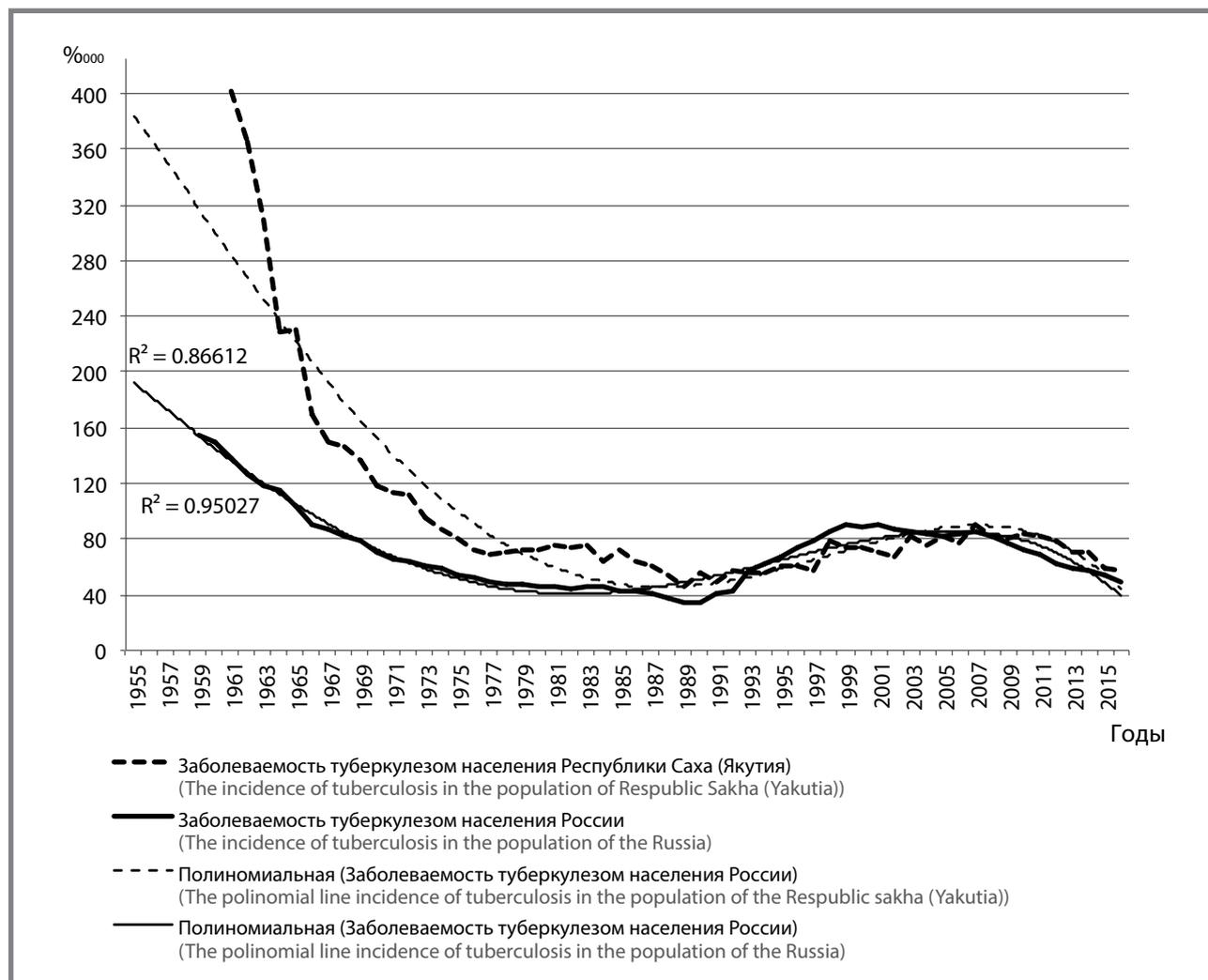
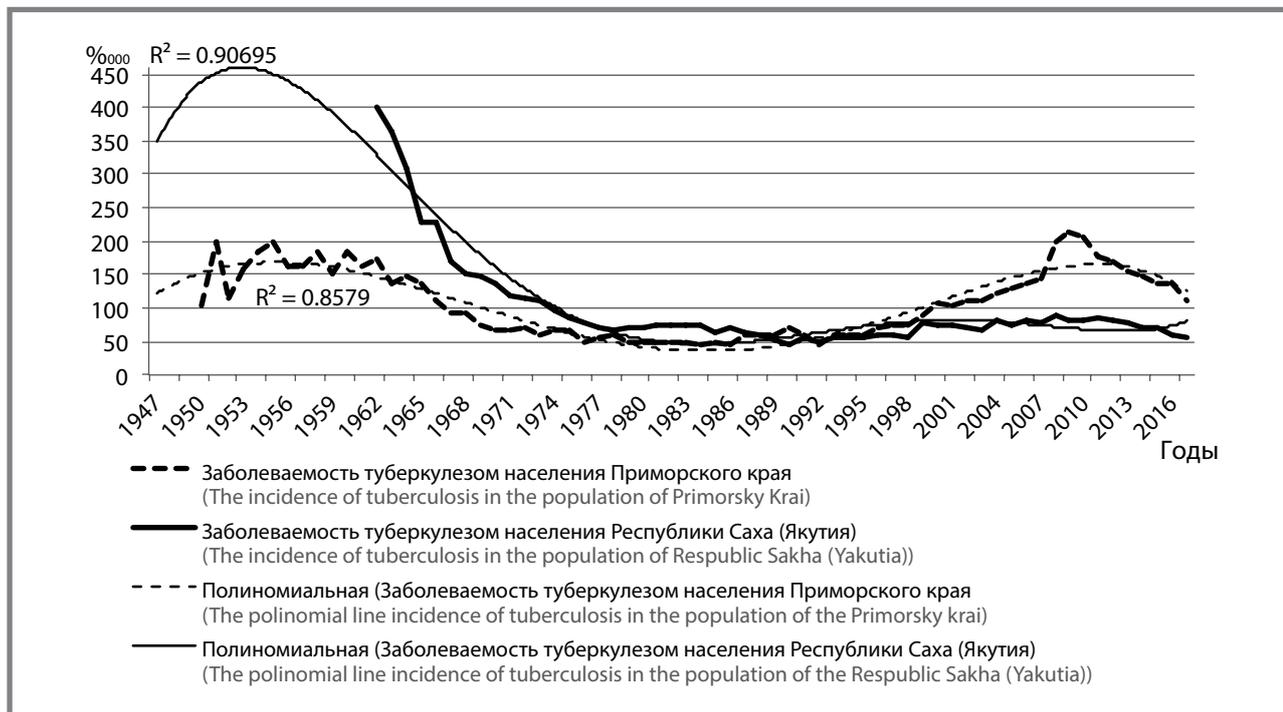


Рисунок 5. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом населения Приморского края и Республики Саха (Якутия) на 100 тыс. населения

Figure 5. Long-term dynamics of the incidence of tuberculosis in the population of the Primorsky Krai the Republic of Sakha (Yakutia) (per 100 ths population)



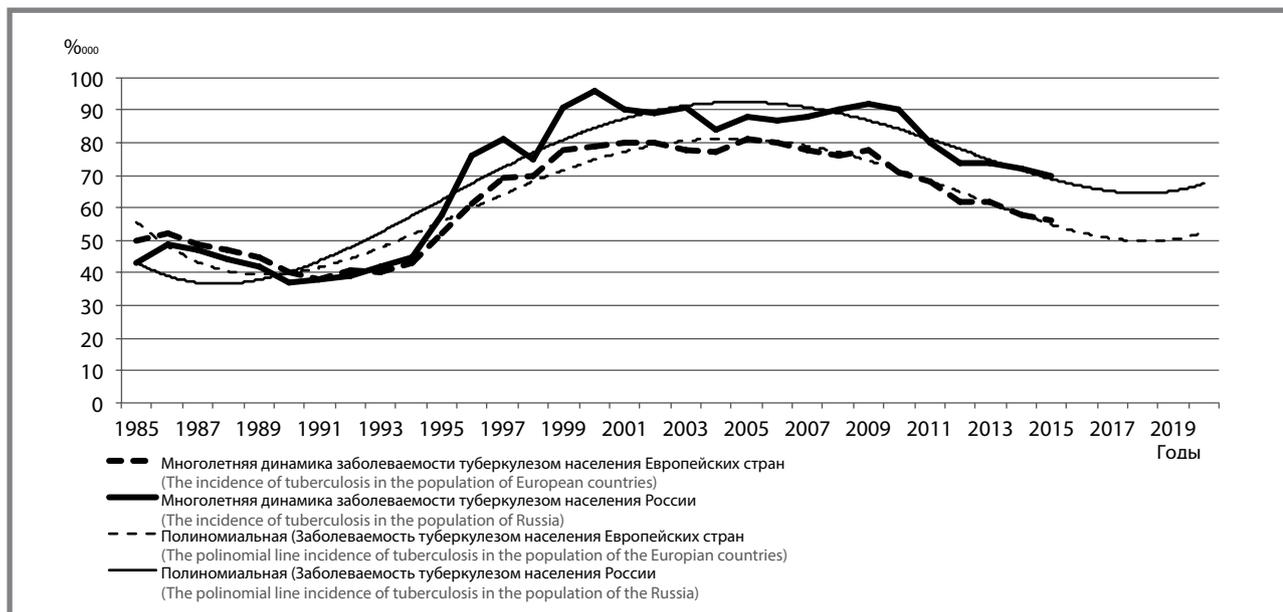
семейства *Beijing*, (генотип «Пекин»), характеризующегося большей вирулентностью, трансмиссивностью и устойчивостью к антибиотикам [32–35].

В этой связи следует подчеркнуть, что ранее проведенные нами исследования [24] показали, что в Якутии ВИЧ-инфекция в настоящее время не оказывает существенного влияния на

интенсивность ЭП туберкулеза, а генотип «Пекин» распространен в популяции населения значительно реже, чем на других территориях РФ и, в частности, в Приморском крае [36]. В тоже время в Приморском крае эпидемия ВИЧ-инфекции оказывает выраженное влияние на интенсивность ЭП туберкулеза, к тому же и в структуре генотипов

Рисунок 6. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом в Европейских регионах и Российской Федерации (на 100 тыс. населения) [27]

Figure 6. Long-term dynamics of the incidence of tuberculosis in the European regions and the Russian Federation (per 100 ths population) [27]



Original Articles

МБТ-«Пекин» доминирует [36,37]. Как мы полагаем, эти особенности могли оказать существенное влияние на различия в интенсивности развития ЭП туберкулеза на данных территориях в период формирования подъема заболеваемости в современный период.

Следует заметить, что многолетние циклы ЭП образуются обычно за счет изменений продолжительности и амплитуды сезонных подъемов, и поэтому многолетняя цикличность во многом оказывается следствием сезонности заболеваний [2,16]. В задачу наших исследований изучение сезонности туберкулеза не входило. Тем не менее, в доступной литературе мы нашли публикацию L. G. Santos et al. [38], в которой обсуждаются результаты 20 исследований, проведенных в разных странах мира, по выявлению сезонной динамики заболеваемости туберкулезом. Существование сезонной зависимости заболеваемости показано во всех этих работах. Тем не менее данные о ее пиковых значениях в течение года достаточно противоречивы, что, возможно, объясняется разными подходами к отбору больных (или по дате регистрации, или по моменту появления первых симптомов заболевания), включенных в исследования. В нашей

стране, работами Шиловой М. В. с соавт. [39], установлено, что наибольший уровень заболеваемости среди населения Воронежской области отмечается в зимне-весенний период с максимумом в январе. Близкие результаты исследования приводят и Перова О. В. с соавт. [7], показавшие, что в Томской области высокий уровень заболеваемости туберкулезом (выше среднегодового) наблюдается с ноября по апрель. По мнению авторов, важную роль в формировании сезонных подъемов может играть реакция иммунной системы на изменения природно-климатических условий, вероятно, регулируемая сезонными вариациями экспрессии генов [40].

Таким образом, суммируя все вышеизложенное, приведенные нами сравнительные данные о многолетней динамике заболеваемости туберкулезом на разных территориях ДФО, позволяют предполагать, что явление цикличности, с более чем полувековым интервалом между максимальными подъемами заболеваемости, видимо, присуще эпидемическому процессу туберкулеза, что, несомненно, следует учитывать при прогнозировании его развития и проведении эпидемиологического надзора за этой инфекцией.

Литература

1. Ягодинский В.Н. Эпидемические циклы и гелиозидемиология // *Естественные и технические науки*. 2011. № 1. С. 5–14.
2. Яковлев А.А. О возможных механизмах формирования цикличности и сезонности в эпидемическом процессе // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012. № 4. С. 58–64.
3. Европейский министерский форум ВОЗ «Все против туберкулеза». Всемирная организация здравоохранения. 2008. С. 56. Доступно по: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/68795/E91369.pdf. Ссылка активна на 19.01.2019.
4. Богадельников И.В., Смирнов Г.И. Особенности течения инфекционных и эпидемических процессов в настоящее время // *Актуальная инфектология*. 2013. № 1 (1). С. 68–72.
5. Сотниченко С.А., Маркелова Е.В., Скляр Л.Ф. и др. ВИЧ-инфекция, сочетанная с туберкулезом в Приморском крае: современные вопросы эпидемиологии, клиники, иммунопатогенеза, диагностики и лечения. Владивосток: Дальнаука; 2009.
6. Ефимов В.М. Проблемы многомерного анализа экологических данных // автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Томск; 2003.
7. Перова О.Б., Азулова Л.П. Динамика заболеваемости туберкулезом органов дыхания населения Томской области и ее связь с геофизическими и погодно-климатическими факторами // *Экология человека*. 2016. № 7. С. 44–50.
8. Фокина Л.А. Клинико-экспериментальное обоснование новых подходов к оценке поствакцинального иммунитета у детей для оптимизации эпидемиологического надзора и контроля за туберкулезом // автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь; 2007.
9. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н. и др. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. Новосибирск, Наука-центр; 2011.
10. Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Дергачев А.В. Заболеваемость туберкулезом в России: ее структура и динамика // *Проблемы туберкулеза*. 2003. № 8. С. 4–11.
11. Мишин В.Ю., Борисов С.Е., Аксенова В.А. и др. Диагностика и химиотерапия туберкулеза органов дыхания // *Проблемы туберкулеза и болезни легких*. 2005. № 3. С. 47–64.
12. Фролова И.А. Медико-социальные факторы, влияющие на смертность больных туберкулезом // *Проблемы туберкулеза и болезни легких*. 2004. № 3. С. 10–13.
13. Шилова М.В. Взгляд на эпидемическую ситуацию с туберкулезом в Российской Федерации (в современных социально-экономических условиях) // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2014. Т. 4, № 1. С. 34–42.
14. Ягодинский В.Н. Эпидемические циклы: Методология изучения, теория космогенеза и прогноз. М.: Наука; 2004.
15. Беляков В.Д., Дегтярев А.А., Иванников Ю.Г. Качество и эффективность противоэпидемических мероприятий. АМН СССР. Л.: Медицина; 1981.
16. Ягодинский В.Н. Динамика эпидемического процесса. М.: Медицина; 1977. 240 с.
17. Алексеева Г.Н., Астафьев В.А., Винокуров И.И. и др. Туберкулез: эпидемиология и организация борьбы в современных условиях Крайнего Севера (на примере Республики Саха (Якутия)). Новосибирск, Наука; 2015.
18. Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. М.: Медицина; 2003.
19. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х., Еремин С.Н. и др. Эпидемиологическая диагностика. Изд. 2-е переработанное и дополненное—СПб.: ООО «Фолиант»; 2009.
20. Беляков В.Д., Семенов Т.А., Шрага М.Х. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных заболеваний человека. М.: Медицина; 2001.
21. Бражников А.Ю., Герасимов А.Н. Опыт применения корреляционного анализа для оценки синхронности колебаний уровня инфекционной заболеваемости на отдельных территориях // *Журнал микробиология, эпидемиология и иммунология*. 2015. № 4. С. 18–22.
22. Яковлев А.А. К дискуссии о причине, условиях и механизме формирования заболеваемости // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2013. № 4. С. 39–44.
23. Кук П.Ф., Гельцер Б.И. Экологические проблемы здоровья. Владивосток, Дальнаука; 2007.
24. Яковлев А.А., Бурнашева Л.С., Жданова С.Н. Интеграционная эпидемиология туберкулеза и ВИЧ-инфекции на модели Республики Саха (Якутия). Владивосток, Медицина ДВ; 2017.
25. Яковлев А.А., Савилов Е.Д. Проблемные вопросы общей эпидемиологии Новосибирск: Наука; 2015.
26. Брик Н.И., Покровский В.И. Глобализация и эпидемический процесс // *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2010. № 4. С. 4–10.
27. Васильева И.А., Белинский Е.М., Борисов С.Е. и др. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатель бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 1. Заболеваемость и распространенность туберкулеза // *Туберкулез и болезни легких*. 2017. Т. 95, № 6. С. 9–21.
28. Влияние эпидемии ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации. Анализ существующей информации и прогноз. Информационный бюллетень. Женева. 2005. № 4. Всемирная организация здравоохранения. С. 6. Доступно по: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69221/WHO_HTM_TB_2005.357_4_rus.pdf;jsessionid=0A64314AD3371F94FBEA9299AAB3ACD8?sequence=2 Ссылка активна на 19.01.2019.
29. Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Социально-значимые инфекции. Монография в 2-х частях. Ч.II. (микст-инфекции) // СПб: ООО «Береста»; 2011. 312 с.
30. Фролова О.П., Полесский В.А., Новоселова О.А. и др. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией как национальная проблема // *Туберкулез и болезни легких*. 2013. № 10. С. 9–10.
31. Корнилов М.С., Яковлев А.А., Поздеева Е.С. и др. Факторы риска, способствующие формированию сочетанных форм туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Приморском крае // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2018. № 3. С. 64–68.
32. Савилов Е.Д., Синьков В.В., Огарков О.Б. Пекинский геном *M. tuberculosis* // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2010. № 4. С. 50–53.
33. Abebe F., Vjune G. The emergence of Beijing family genotypes of *Mycobacterium tuberculosis* and low-level protection by bacille Calmette Guerin (BCG) vaccines: is there a link? // *Clinical and experimental immunology*. 2006. № 145 (3). P. 389–397.

34. Kremer K., Van-Der-Werf M.J., Au B.K., et al. Vaccine-induced immunity circumvented by typical *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Strains // *Emerging Infectious diseases*. 2009. Vol. 15. P. 335–339.
35. Ordway D.J., Shang S., Henaio-Tamayo M. *Mycobacterium bovis* BCG-mediated protection against W-Beijing strains of *Mycobacterium tuberculosis* is diminished concomitant with the emergence of regulatory T cells // *Clinical and vaccine immunology*. 2011. Vol. 18, N 9. P. 127–231.
36. Яковлев А.А., Корнилов М.С., Жданова С.Н. Динамика изменений структуры циркулирующих в Приморском крае генотипов *M. tuberculosis* // *Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 95-летию Государственной санитарно-эпидемиологической службы России. Владивосток*; 2017. С. 100–101.
37. Яковлев А.А., Поздеева Е.С., Корнилов М.С. и др. Интеграционный подход к изучению заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией населения Приморского края // *Туберкулез и болезни легких*. 2017. Т. 95, № 2. С. 33–39.
38. Santos L.G., Pires G.N., Bittencourt L.R.A., et al. Chronobiology: Relevance for tuberculosis // *Tuberculosis*. 2012. Vol. 92. P. 293–300.
39. Шилова М.В., Глумная Т.В. Влияние сезонных и экологических факторов на заболеваемость туберкулезом // *Проблемы туберкулеза и заболеваний легких*. 2004. № 2. С. 17–27.
40. Dopico X.C., Evangelou M., Ferreira R.C., et al. Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology // *Nature communications*. 2015. Vol. 6. P. 1–13.

References

1. Yagodinsky V.N. Epidemic cycles and helioepidemiology. *Natural and technical science*. 2011;1:5–14. (In Russ.)
2. Yakovlev A.A. Possible mechanisms of cyclicity and seasonality in the epidemic process. *Epidemiology and infectious diseases*. 2012;4:58–64. (In Russ.)
3. The European ministerial forum of WHO «All against tuberculosis»; 2008. 56 p. Available at: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0010/68797/E91369R.pdf Accessed: 30 Sep 2018. (In Russ.)
4. Bogadelnikov I.V., Smirnov G.I. We lie to feature of a course of infectious and epidemic processes in the present. *Relevant infektology*. 2013;1(1):68–72. (In Russ.)
5. Sotnichenko S.A., Markelova E.V., Sklyar L.V., et al. HIV infection, combined with tuberculosis in Primorsky Krai: modern questions of epidemiology, clinic, immunopathogenesis, diagnostics and treatment. *Vladivostok: Dal'nauka*; 2009. (In Russ.)
6. Efimov V.M. Problems of the multidimensional analysis of ecological data. Extended abstract of Doctor's thesis. Tomsk; 2003. (In Russ.)
7. Perova O.B., Agulova L.P. Dynamics of incidence of tuberculosis of respiratory organs of the population of the Tomsk region and its communication with geophysical and weather and climatic factors. *Human Ecology*. 2016;7:44–50. (In Russ.)
8. Fokina L.A. Clinical-experimental justification of new approaches to assessment of post-vaccination immunity at children for optimization of epidemiological surveillance and control of tuberculosis. Extended abstract of Candidate's thesis. Perm; 2007. (In Russ.)
9. Yagodinsky V.N. Epidemic cycles: Studying methodology, theory of a kosmogenezis and forecast. Moscow: Nauka; 2004. (In Russ.)
10. Belyakov V.D., Degtyarev A.A., Ivannikov U.G. Quality and efficiency of antiepidemic actions. *USSR Academy of Medical Sciences. Leningrad: Medicine*; 1981. (In Russ.)
11. Yagodinsky V.N. Dynamics of epidemic process. Moscow: Medicine; 1977. (In Russ.)
12. Alekseeva G.N., Astafeva V.A., Vinokurov M.K., et al. *Tuberculosis: epidemiology and the organization of fight in modern conditions of Far North (on the example of the Sakha (Yakutia) Republic. Novosibirsk, Nauka*; 2015. (In Russ.)
13. Pokrovskiy V.I., Onishenko G.G., Cherkasskiy B.L. Evolution of infectious diseases in Russia in the 20-th century. Moscow: Medicina; 2003. (In Russ.)
14. Vlasov V.V. *Epidemiologiya. Uchebnoe posobie dlya vuzov*. Moscow: GEOTAR-MED; 2004. (In Russ.)
15. Zueva L.P., Yataev R.X., Eremin S.N., et al. *Epidemiological diagnostics*. 2nd ex. Saint Petersburg. OOO «Foliant»; 2009. (In Russ.)
16. Belyakov V.D., Semionenko T.A., Shraga M.X. Introduction to epidemiology of infectious and noninfectious diseases of the person. Moscow; 2001. (In Russ.)
17. Brajnikov A.U., Gerasimov A.N. Experience of use of the correlation analysis for assessment of synchronism of fluctuations of level of an infectious case rate in certain territories. *Journal of microbiology, epidemiology and immunology*. 2015;4:18–22. (In Russ.)
18. Yakovlev A.A. To a discussion about the reason, conditions and the mechanism of formation of a case rate. *Epidemiology and infectious diseases. Topical issue*. 2013;(3):39–44.
19. Kiku P.V., Gelsler B.I. Ecological problems of health. *Vladivostok: Dal'nauka*; 2007. (In Russ.)
20. Yakovlev A.A., Burnasheva L.S., Jdanova S.N. Integration epidemiology of tuberculosis and HIV infection on model of the Sakha (Yakutia) Republic. *Vladivostok: Medicine DV*; 2017. (In Russ.)
21. Yakovlev A.A., Savilov E.D. Problematic issues of the general epidemiology. Novosibirsk, Nauka; 2015. (In Russ.)
22. Briko N.I., Pokrovskiy V.I. Globalization and epidemic process. *Epidemiology and infectious diseases. Topical issues*. 2010;(4):4–10. (In Russ.)
23. Belilovskiy E.M., Borisov S.E., Dergachev A.V. Incidence of tuberculosis in Russia: its structure and dynamics. *Tuberculosis problems*. 2003;(8):4–11. (In Russ.)
24. Mishin V.U., Borisov S.E., Aksernova V.A., et al. Diagnostics and chemotherapy of tuberculosis of respiratory organs. *Problems of tuberculosis and pulmonary disease*. 2005;(3):47–64. (In Russ.)
25. Frolova I.A. The medico-social factors influencing mortality of TB patients. *Problems of tuberculosis and pulmonary disease*. 2004;(3):10–13. (In Russ.)
26. Shilova M.V. View of an epidemic situation with tuberculosis in the Russian Federation (in modern social and economic conditions). *Russian electronic journal of radiology*; 2014;4(1):34–42. (In Russ.)
27. Vasileva I.A., Belinskii E.M., Borisov S.E., et al. Incidence, mortality and prevalence as a tuberculosis burden indicator in WHO regions, the countries of the world and in the Russian Federation. *Tuberculosis and lungs diseases*. 2017. Vol. 95, N 6. P. 9–21. doi:10.21292/2075-1230-2017-95-6-9-21
28. Influence of epidemic of HIV infection on an epidemic situation on tuberculosis in the Russian Federation. The analysis of the existing information and the forecast. *Newsletter. Geneva. WHO*. 2005;(4):6. Available at: <http://www.who.int/tb/publications/whohtmtb2005357ae/ru/> Accessed: 04 Oct 2018. (In Russ.)
29. Nechaev V.V., Ivanov A.K., Pantelev A.M. Socially important infections. Monograph. Part 2. (mikst-infection). Saint-Petersburg: OOO «Brestva»; 2011. 312 p. (In Russ.)
30. Frolova O.P., Polesskiy V.A., Novoselova O.A., et al. Tuberculosis at patients with HIV infection as a national problem. *Tuberculosis and pulmonary disease*. 2013;(10):9–10. (In Russ.)
31. Kornilov M.S., Yakovlev A.A., Pozdeeva E.S., et al. The risk factors promoting formation of the combined forms tuberculosis and HIV infection in Primorsky Krai. *Pacific medical journal*. 2018;(3):87–91. doi:10.17238/PmJ1609-1175.2018.3.87–91. (In Russ.)
32. Savilov E.D., Sinkov V.V., Ogarkov O.B. Beijing genotype of *M. Tuberculosis*. *Epidemiology and infection disease*. 2010;(4):50–53. (In Russ.)
33. Abebe F., Bjune G. The emergence of Beijing family genotypes of *Mycobacterium tuberculosis* and low-level protection by bacille Calmette Guerin (BCG) vaccines: is there a link? *Clinical and experimental immunology*. 2006;145(3):389–397. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1809707/pdf/cei0145-0389.pdf> Accessed 04 Oct 2018.
34. Kremer K., Van-Der-Werf M.J., Au B.K., et al. Vaccine-induced immunity circumvented by typical *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Strains. *Emerging Infectious diseases*. 2009;15:335–339.
35. Ordway D.J., Shang S., Henaio-Tamayo M. *Mycobacterium bovis* BCG-mediated protection against W-Beijing strains of *Mycobacterium tuberculosis* is diminished concomitant with the emergence of regulatory T cells. *Clinical and vaccine immunology*. 2011;18(9):127–231.
36. Yakovlev A.A., Kornilov M.S., Jdanova S.N. Dynamics of changes of structure of the genotypes circulating in Primorsky Krai *M. Tuberculosis*. *Materials of the anniversary scientific and practical conference devoted to the 95 anniversary of the Public sanitary and epidemiologic service of Russia. Vladivostok*; 2017. P. 100–101. (In Russ.)
37. 36Yakovlev A.A., Pozdeeva E.S., Kornilov M.S., et al. Integration approach to studying of a case rate tuberculosis and HIV infection of the population of Primorsky Krai. *Tuberculosis and pulmonary diseases*. 2017;95(2):33–39. doi:10.21292/2075-1230-2017-95-2-33-39 (In Russ.)
38. Santos L.G., Pires G.N., Bittencourt L.R.A., et al. Chronobiology: Relevance for tuberculosis. *Tuberculosis*. 2012;92:293–300.
39. Shilova M.B., Glumnaya T.V. Influence of seasonal and ecological factors on a case rate tuberculosis. *Problems of tuberculosis and diseases of lungs*. 2004;2:17–27. (In Russ.)
40. Dopico X.C., Evangelou M., Ferreira R.C., et al. Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology. *Nature communications*. 2015;6:1–13.

Об авторах

- **Анатолий Александрович Яковлев** – д. м. н., профессор кафедры эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета, 690002, г. Владивосток, Океанский проспект, д.163, корпус № 4. yakovlev-epid@yandex.ru.
- **Мичил Сергеевич Корнилов** – аспирант кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии Тихоокеанского государственного медицинского университета, 690002, г. Владивосток, Океанский проспект, д.163, корпус № 4. +7 (423)244-63-53, +7 914-696-04-66, tgmukornilov@mail.ru.

Поступила: 10.03.2019. **Принята к печати:** 15.07.2019.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Anatoly A. Yakovlev** – Dr. Sci. (Med.), professor of department of Epidemiology of Pacific State Medical University, Ocean prospect, 163/4, 690002, Vladivostok, Russia. yakovlev-epid@yandex.ru.
- **Michil Sergeevich Kornilov** – graduate student of the department of Epidemiology and military Epidemiology of the Pacific State Medical University, Ocean prospect, 163/4, 690002, Vladivostok, Russia. +7 (423) 244-63-53, +7 914-696-04-66, tgmukornilov@mail.ru.

Received: 10.03.2019. **Accepted:** 15.07.2019.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.