

## ИНТЕГРАЦИОННЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ НАСЕЛЕНИЯ ПРИМОРСКОГО КРАЯ

А. А. ЯКОВЛЕВ<sup>1</sup>, Е. С. ПОЗДЕЕВА<sup>1</sup>, М. С. КОРНИЛОВ<sup>1</sup>, Л. Ф. СКЛЯР<sup>2</sup>, М. А. ЯКОВЛЕВ<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Владивосток, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» (Центр СПИД), г. Владивосток, Россия

<sup>3</sup>ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер», г. Владивосток, Россия

Приморский край занимает лидирующие позиции как по заболеваемости туберкулезом в РФ, так и ВИЧ-инфекцией среди субъектов Дальневосточного федерального округа. Понимание механизмов взаимодействия двух эпидемий является необходимым для планирования мероприятий по борьбе с туберкулезом в регионах с высокими темпами роста и высокой распространенностью ВИЧ-инфекции. Применение интеграционного подхода позволяет выявить наличие таких взаимодействий по их проявлению на популяционном уровне эпидемического процесса. В результате сопряженного эпидемиологического анализа заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией установлено, что в современный период эпидемическая ситуация по туберкулезу расценивается как чрезвычайная, а по ВИЧ-инфекции – как неустойчивая. Показано, что распространение ВИЧ-инфекции оказывает влияние на интенсивность эпидемического процесса туберкулеза в Приморском крае, а механизм формирования заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией носит взаимообусловленный характер.

*Ключевые слова:* ВИЧ-инфекция, туберкулез, коинфекция, взаимодействие

## INTEGRATED APPROACHES TO INVESTIGATION OF TUBERCULOSIS AND HIV INCIDENCE AMONG POPULATION OF PRIMORSKY KRAY

A. A. YAKOVLEV<sup>1</sup>, E. S. POZDEEVA<sup>1</sup>, M. S. KORNILOV<sup>1</sup>, L. F. SKLYAR<sup>2</sup>, M. A. YAKOVLEV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

<sup>2</sup>Regional Clinical Hospital no.2 (AIDS Center), Vladivostok, Russia

<sup>3</sup>Primorsky Regional Clinical TB Dispensary, Vladivostok, Russia

Primorsky Krai has one of the highest tuberculosis incidence in Russia and one of the highest HIV incidence among the regions of the Far Eastern Federal District. Understanding of interfacing mechanisms of two epidemics is necessary for planning tuberculosis control activities in the regions with high speed of increase and high prevalence of HIV infection. Applying this integrated approach allows detecting presence of such correlations when they are manifested on the population level during epidemic development. This interfaced epidemiological analysis of tuberculosis and HIV incidences resulted in concluding that current epidemic of tuberculosis is assessed as emergency and HIV epidemic as unstable. It has been proved that dissemination of HIV infection promotes tuberculosis epidemic in Primorsky Krai and mechanism of formation of tuberculosis and HIV incidences is interdependent.

*Key words:* HIV infection, tuberculosis, co-infection, interface

Туберкулез и ВИЧ-инфекция относятся к болезням социально значимым и представляют собой проблему мирового значения, вызывающую напряжение в национальных системах профилактики [3, 7, 10]. Одновременный рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом с конца прошлого века стал глобальной проблемой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), и при этом установлено наличие взаимосвязи между заболеваемостью этими нозоформами. Так, большинство авторов объясняют ухудшение эпидемической ситуации по туберкулезу стремительным нарастанием масштабов пандемии ВИЧ-инфекции [4, 6, 13, 20]. Поскольку основным звеном ее патогенеза является резкое снижение количества CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов – основных клеток противотуберкулезного иммунитета, подверженность ВИЧ-инфицированных заболеванию туберкулезом многократно возрастает [13, 21, 24]. На сегодняшний день туберкулез является наиболее частым вторичным заболеванием и основной причи-

ной смерти ВИЧ-инфицированных [6, 16]. Вместе с тем ВИЧ-инфекция – фактор, снижающий эффективность противотуберкулезных мероприятий [7].

Возбудители туберкулеза и ВИЧ-инфекции у коинфицированных лиц приобретают новые свойства при действии на них антибактериальных препаратов и активной антиретровирусной терапии. В результате формирования лекарственной устойчивости и мутаций их основные биологические свойства модифицируются, что приводит к увеличению влияния одной инфекции на другую [7]. По объективным оценкам различных авторов, прогнозируется, что заболеваемость туберкулезом лиц, инфицированных ВИЧ-инфекцией, в России будет возрастать, поэтому следует принимать срочные меры [3, 13, 16]. Эта проблема особенно актуальна для регионов с высоким уровнем распространения туберкулеза и ВИЧ-инфекции, где отрицательное взаимовлияние двух эпидемических процессов может быть наиболее выражено [8].

Приморский край занимает лидирующие позиции как по заболеваемости туберкулезом в РФ, так и ВИЧ-инфекцией среди субъектов Дальневосточного федерального округа [13]. Указанные нозоформы доминируют и в структуре смертности от всех инфекционных заболеваний населения Приморья [18]. Тем не менее с эпидемиологических позиций исследований по изучению механизмов влияния ВИЧ-инфекции на развитие эпидемического процесса туберкулеза в Приморском крае не проводили. В этой связи 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, для обеспечения его стабильности, могут быть и интеграционными, и конкурентными [12, 19]. В разработанной на этой основе концепции интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса [17] обосновывается положение, что его саморегуляция обусловлена не только инфекционно-иммунологическими механизмами в отдельно взятых паразитарных системах [1], но и реализацией интеграционно-конкурентных взаимоотношений между различными видами микроорганизмов внутри сложившихся биоценозов [19]. В этой связи в инфектологии возникают проблемы с раскрытием межвидовых взаимосвязей отдельных групп возбудителей. С этих позиций взаимодействие микобактерий туберкулеза (МБТ) и ВИЧ следует рассматривать как явление общебиологическое, свойственное и другим видам микроорганизмов [19]. Применение интеграционного метода [9], суть которого заключается в проведении сопряженного ретроспективного эпидемиологического анализа заболеваемости между различными инфекциями по одним и тем же параметрам и в один временной период, позволяет выявить наличие между ними взаимосвязей по их проявлению на популяционном уровне эпидемического процесса. Понимание механизмов взаимодействия двух эпидемий является необходимым для планирования мероприятий по борьбе с туберкулезом в регионах с высокими темпами роста и высокой распространенностью ВИЧ-инфекции [3].

Цель исследования: на основе интеграционного подхода к анализу заболеваемости дать оценку эпидемической ситуации в Приморском крае по туберкулезу и ВИЧ-инфекции и влиянию эпидемического процесса ВИЧ-инфекции на развитие эпидемического процесса туберкулеза.

### Материалы и методы

Материалом для ретроспективного эпидемиологического анализа послужили данные федерально-

го статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (ф. 2), «Сведения о больных туберкулезом» (ф. 33), «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (ф. 8), «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» (ф. 61) за 1989-2014 гг. Данные о заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в РФ получены из материалов, размещенных на сайтах Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федерального научно-практического центра по профилактике и борьбе со СПИДом, Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Минздрава России.

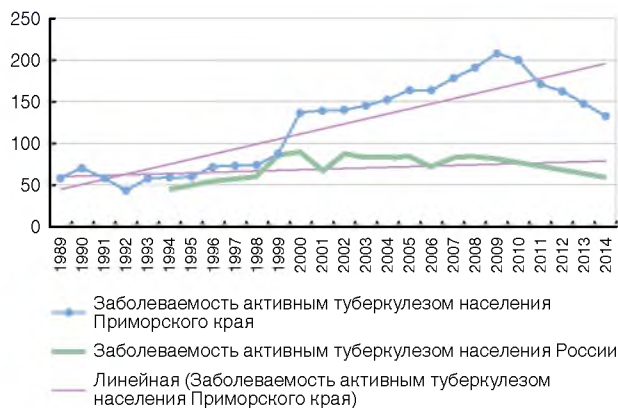
С целью более объективной оценки эпидемической ситуации использовали метод С. Л. Колпакова, А. А. Яковлева [5]. Достоинством метода является то, что он позволяет оценить эпидемическую ситуацию в сравнении со всеми 85 субъектами РФ. Критерии ее оценки представлены в соответствии с принятой в эпидемиологии градацией (благополучная, неустойчивая, неблагоприятная и чрезвычайная). Суть метода состоит в использовании медианы в качестве средней величины и всего фактического распределения показателей для нахождения ее доверительных границ.

Для оценки тенденций эпидемического процесса применяли выравнивание динамического ряда по методу наименьших квадратов. Выраженность тенденций оценивали по критериям, предложенным В. Д. Беляковым и др. [2]. Корреляционный анализ проводили по методике Спирмена. При эпидемиологической оценке влияния ВИЧ-инфекции на ЭП туберкулеза учитывали и рекомендации ВОЗ [3], указывающие на необходимость изучения распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом.

Статистическую обработку данных проводили с помощью общепринятых в эпидемиологии методов [11].

### Результаты исследования

Ретроспективный эпидемиологический анализ многолетней динамики заболеваемости туберкулезом населения Приморского края (рис. 1) позволил выделить три периода. В первый, с 1989 по 1998 г., заболеваемость туберкулезом не превышала  $75^{\circ}_{0000}$ , а среднегодовой темп прироста составил 2,7%, что свидетельствует об умеренной ее тенденции. Во второй период, с 1999 по 2008 г., заболеваемость приобрела уже выраженную тенденцию к росту ( $T_{np} = 5,8\%$ ,  $p < 0,05$ ). При этом ее подъем пришелся на 1999 г., а с 2000 по 2009 г. показатели заболеваемости колебались в пределах от 100 до  $150^{\circ}_{0000}$  с постепенным нарастанием от года к году. Максимум заболеваемости был отмечен именно во второй период (2009 г.) на уровне  $208^{\circ}_{0000}$ . Третий период, 2010-2014 гг., характеризуется выраженной



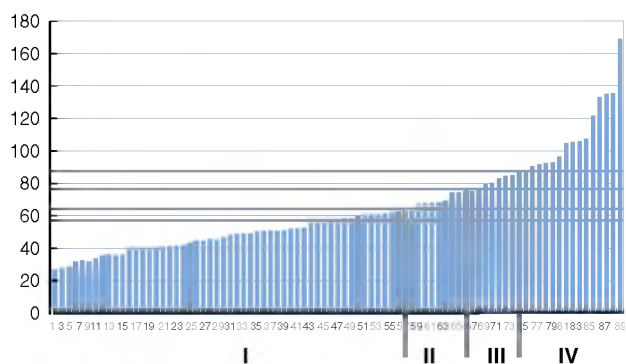
**Рис. 1.** Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом населения Приморского края и Российской Федерации (на 100 тыс. населения)

**Fig. 1.** Long-term changes in tuberculosis incidence in the population of Primorsky Krai and Russian Federation (per 100,000 pop.)

тенденцией к снижению заболеваемости со среднегодовым темпом -9,6%. Следует отметить, что заболеваемость туберкулезом жителей Приморского края во все годы наблюдения превышала среднероссийские показатели, но если до 1999 г. превышение составляло не более 18‰, то последующие годы характеризовались более существенными различиями в показателях заболеваемости и к 2009 г. достигли 125,6‰. С этого года в Приморском крае наметилась тенденция к снижению заболеваемости. В целом по РФ за анализируемые годы тенденция динамики заболеваемости туберкулезом характеризуется как стабильная ( $T_{пр} = 1\%$ ,  $p < 0,001$ ) с постепенным снижением с 2000 г.

Проведенные в соответствии с методикой С. Л. Колпакова, А. А. Яковлева исследования показали, что по заболеваемости туберкулезом Приморский край в 2014 г. следует отнести к территориям с чрезвычайной эпидемической ситуацией (рис. 2).

В результате анализа многолетней динамики заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Приморском крае (рис. 3) выделили четыре периода. Первый – с 1989 г., с момента выявления первого больного ВИЧ-инфекцией в Приморском крае, по 1999 г. В эти годы заболеваемость не превышала 5‰ и была в основном обусловлена завозными случаями инфекции преимущественно моряками дальнего плавания [18]. Второй период, 2000-2002 гг., характеризовался эксплозивным подъемом заболеваемости с пиком в 2001 г. ( $T_{пр} = 78\%$ ,  $p < 0,05$ ). Важно подчеркнуть, что подъем заболеваемости ВИЧ-инфекцией, как и туберкулезом, пришелся на 1999 г. Именно с этого года, как отмечено выше, средний уровень заболеваемости туберкулезом населения Приморья, прежде существенно не отличавшийся от среднероссийского, значительно вырос и стал его превышать в 2,5 раза. При этом и показатели заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения края в этот период достигли 70,1‰. В последующем они снизились в 1,6 раза, до 43,7‰ ( $T_{пр} = -44,5\%$ ,



**Рис. 2.** Оценка эпидемической ситуации в субъектах Российской Федерации по туберкулезу за 2014 г. (I – благополучная; II – неустойчивая; III – неблагоприятная; IV – чрезвычайная).

По оси абсцисс – субъекты РФ; по оси ординат – заболеваемость на 100 тыс. населения. (Приморский край – номер 82)

**Fig. 2.** Evaluation of tuberculosis epidemiological situation in the Russian Federation for 2014 (I – favorable; II – unstable; III – unfavorable; IV – emergency). Horizontal axis - Russian regions, vertical axis - incidence per 100,000 pop. (Primorsky Krai - number 82)

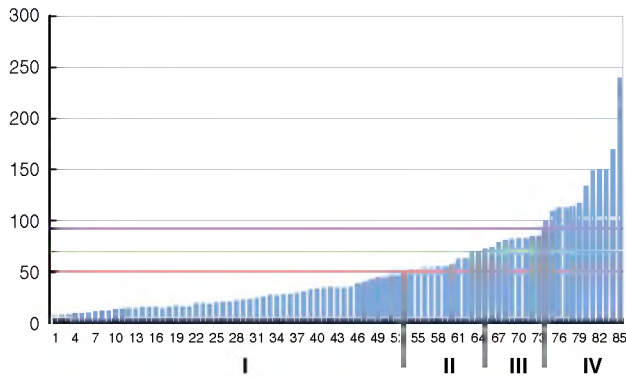


**Рис. 3.** Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения Приморского края и Российской Федерации за 1989-2014 гг. (на 100 тыс. населения)

**Fig. 3.** Long-term changes in HIV incidence in the population of Primorsky Krai and Russian Federation for 1989-2014 (per 100,000 pop.)

$p < 0,05$ ). Третий период, 2003-2012 гг., характеризовался стабилизацией эпидемического процесса ВИЧ-инфекции, и показатели заболеваемости не превышали 40‰. В 2013 г. вновь начался подъем заболеваемости, продолжившийся и в 2014 г. ( $T_{пр} = 21\%$ ,  $p < 0,05$ ). К этому году заболеваемость достигла уровня 59,9‰ и, в соответствии с градацией по методике С. Л. Колпакова и А. А. Яковлева, сложившаяся эпидемическая ситуация может быть отнесена к категории неустойчивой (рис. 4).

При анализе заболеваемости ВИЧ-инфекцией по административным территориям Приморья выделены три территории риска (т. е. имеющие уровень заболеваемости выше среднего). К ним относятся г. Уссурийск, где средняя заболеваемость за изучаемый период была более 70‰, г. Артем и



**Рис. 4.** Оценка эпидемиологической ситуации в субъектах Российской Федерации по ВИЧ-инфекции за 2014 г. (I – благоприятная; II – неустойчивая; III – неблагоприятная; IV – чрезвычайная). По оси абсцисс – субъекты РФ; по оси ординат – заболеваемость на 100 тыс. населения. (Приморский край – номер 57)

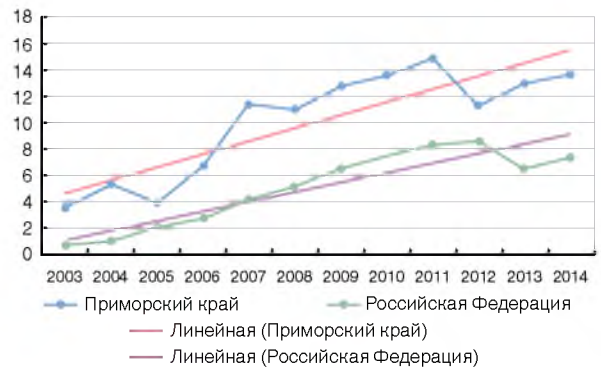
**Fig. 4.** Evaluation of HIV epidemiological situation in the Russian Federation for 2014 (I – favorable; II – unstable; III – unfavorable; IV – emergency). Horizontal axis – Russian regions, vertical axis – incidence per 100,000 pop. (Primorsky Krai – number 57)

Находка. В тоже время максимальные среднегодовые показатели заболеваемости туберкулезом регистрировались в гг. Спасск-Дальний (277,8‰), Уссурийск (305,3‰) и Михайловском районе Приморья (269,5‰).

Таким образом, в современный период пока только г. Уссурийск можно отнести к территориям риска по обеим анализируемым инфекциям. В этой связи следует заметить, что, по мнению экспертов ВОЗ [3], увеличение заболеваемости туберкулезом может наблюдаться через 5-7 лет после роста показателей распространенности ВИЧ. Кроме того, влияние ВИЧ-инфекции способно нивелироваться действием других факторов, например эффективностью ее профилактики. Тем не менее в результате проведенного корреляционного анализа между среднегодовыми показателями заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом по территориям Приморского края за последнее десятилетие выявлена средней силы прямая связь между ними ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$ ). При этом с 1999 по 2007 г. коэффициент корреляции составлял 0,38, тогда как в последующем стал равен 0,5. Это свидетельствует о том, что влияние ВИЧ-инфекции на заболеваемость туберкулезом населения Приморья постепенно увеличивается. Поскольку годовой риск активации туберкулеза у туберкулин-положительных лиц с наличием ВИЧ высок и в среднем составляет 7,9% [26], то можно предполагать, что эпидемиологический потенциал для формирования туберкулеза в популяции будет прогрессивно увеличиваться в соответствии с ростом числа людей, инфицированных ВИЧ.

На это указывает и выраженная тенденция к росту ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в крае

( $T_{пр.} = 10\%$ ,  $p < 0,05$ ). Как показали исследования, коинфицированные ежегодно регистрируются в Приморье с 2003 г. (рис. 5). Анализ динамики заболеваемости коинфекцией ВИЧ-и/туберкулез показал постепенное ее нарастание с пиком в 2011 г. ( $T_{пр.} = 14,9\%$ ,  $p < 0,05$ ). Аналогичная тенденция характерна и для России в целом ( $T_{пр.} = 15\%$ ,  $p < 0,001$ ).



**Рис. 5.** Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом населения Приморского края и Российской Федерации за 2003-2014 гг. (на 100 тыс. населения)

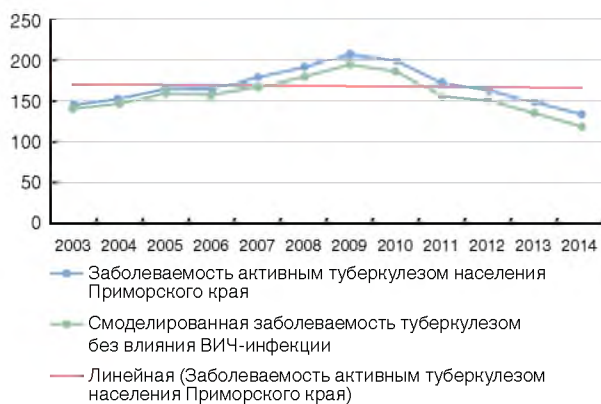
**Fig. 5.** Long-term changes in HIV-associated tuberculosis incidence in the population of Primorsky Krai and Russian Federation for 2003-2014 (per 100,000 pop.)

В этой связи важно подчеркнуть, что ВИЧ и МБТ – два патогенетически тесно связанных инфекционных агента, которые взаимодействуют друг с другом опосредованно через многие структуры реципиента. Основной мишенью для ВИЧ являются Т-лимфоциты, поэтому первые ее клинические проявления в большинстве случаев обусловлены реакцией лимфатических узлов. Одновременно с этим необходимо констатировать факт необыкновенной лимфотропности МБТ, особенно при первичном заражении человека. Следовательно, органы лимфатической системы являются той зоной, где происходит наиболее активное взаимодействие вируса и микобактерий [7]. При активном туберкулезном процессе, локализованном в любом органе, на первых этапах развития специфического воспаления происходит нарушение клеточного звена иммунитета, обусловленного как токсическим влиянием, так и другими факторами микробного воздействия. Поэтому взаимодействие ВИЧ и МБТ происходит опосредованно, прежде всего через иммунную систему. Важную роль в этом плане играют цитокины, способные активизировать или тормозить репликацию вируса в организме человека [13]. В то же время ВИЧ-инфекция увеличивает восприимчивость к туберкулезу, способствуя быстрому прогрессированию заболевания. В конечном итоге указанные явления отражаются на риске развития и форме инфекционного процесса и, соответственно, на показателях заболеваемости.

Все вышеизложенное свидетельствует о важной роли ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в развитии эпидемического процесса обеих инфекций, ибо через коинфицирование реализуются интеграционно-конкурентные взаимоотношения между МБТ и ВИЧ.

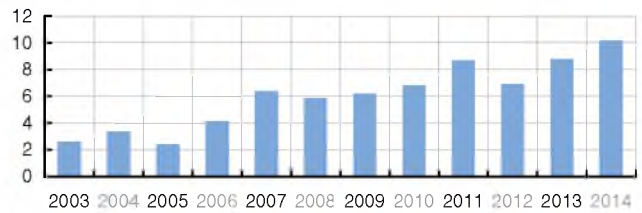
В свое время М. В. Супотницким (2000) была выдвинута гипотеза о том, что пандемическое распространение ВИЧ-инфекции с 80-х годов прошлого столетия обусловлено ликвидацией натуральной оспы, которая, по его мнению, сдерживала эту возможность, поражая в эндемических очагах прежде всего лиц с иммунодефицитом [14]. Некоторые авторы не исключают, что в настоящее время на себя эту роль берет туберкулез [13] вследствие существенного увеличения риска летального исхода от микст-форм. Так, установлено, что если летальность от ВИЧ-инфекции в Приморье в последнее пятилетие составляет в среднем 1,2%, от туберкулеза – 1,2%, то от их сочетанных форм – 8,8%. Поскольку эпидемиологическая опасность лиц с сочетанными формами инфекции выше, чем с моноинфекцией туберкулеза [24, 25], то высокую летальность от ВИЧ-ассоциированного туберкулеза можно расценивать как один из вероятных механизмов ингибирующего влияния взаимодействия МБТ и ВИЧ на развитие эпидемического процесса обеих нозоформ, так как нивелируются потенциальные источники инфекции.

На усиливающееся влияние эпидемии ВИЧ-инфекции на заболеваемость населения Приморья туберкулезом указывают и результаты исследований по изучению распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом. Как показано на рис. 6, уровень фактической заболеваемости туберкулезом был несколько выше ее модели без влияния ВИЧ. При этом из года в год наблюдается нарастание доли ВИЧ-инфицированных в структуре заболевших туберкулезом в Приморском крае (рис. 7).



**Рис. 6.** Многолетняя динамика смоделированной и фактической заболеваемости туберкулезом населения Приморского края (на 100 тыс. населения)

**Fig. 6.** Long-term changes in simulated and actual tuberculosis incidence in the population of Primorsky Krai (per 100,000 pop.)



**Рис. 7.** Доля ВИЧ-инфицированных в структуре заболевших туберкулезом (в %)

**Fig. 7.** The part of the HIV-infected in the structure of tuberculosis patients (%)

## Заключение

В анализируемый временной период распространение ВИЧ-инфекции оказывает влияние на интенсивность эпидемического процесса туберкулеза в Приморском крае, о чем свидетельствуют: подъем заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в конце 90-х годов, нарастание распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом, средней силы прямая корреляционная связь между показателями заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией населения различных административных территорий края, а также выраженная тенденция к росту заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. В связи с более высокой эпидемиологической значимостью микст-форм, по сравнению с туберкулезом без ВИЧ-инфекции [22, 23], увеличение их количества и рост числа ВИЧ-инфицированных усугубляют и без того чрезвычайную эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Приморском крае. Вместе с тем в современный период и развитие эпидемического процесса туберкулеза начинает оказывать ингибирующее влияние на эпидемический процесс ВИЧ-инфекции и, следовательно, механизм формирования заболеваемости обеими инфекциями в регионе имеет взаимообусловленный характер.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

1. Беляков В. Д., Голубев Д. Б., Каминский Г. Д., Тец В. В. Саморегуляция паразитарных систем (молекулярно-генетические механизмы). – Л.: Медицина, 1987. – 240 с.
2. Беляков В. Д., Семенов Т. А., Шрага М. Х. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных болезней. – М.: Медицина, 2001. – 264 с.
3. Влияние эпидемии ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации. Анализ существующей информации и прогноз. Информац. бюл., № 4, 2005 г. Женева, Всемирная организация здравоохранения бс. (WHO/HTM/TB/2005.357d)
4. Загорская И. В., Филипова Т. П., Кочкин А. В. и др. Распространение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Иркутской области // Сибир. мед. журнал. – 2012. – № 6. – С. 107-110.
5. Колпаков С. Л., Яковлев А. А. О методологии оценки эпидемиологической ситуации // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2015. – Т. 20, № 4. – С. 34-39.
6. Корнилова З. Х., Луконина И. В., Алексеева Л. П. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туб. и болезни легких. – 2010. – № 3. – С. 3-9.
7. Нечаев В. В., Иванов А. К., Пантелеев А. М. Социально-значимые инфекции. Монография в 2 частях. Ч. II. (микст-инфекции) / СПб.: ООО «Береста», 2011. – 312 с.
8. Никифорова Ю. А. Особенности течения туберкулеза и эффективность его лечения у больных ВИЧ-инфекцией // Пробл. туб. у больных ВИЧ-инфекцией. – 2009. – № 7. – С. 75-76.
9. Поздеева Е. С., Яковлев А. А. Интеграционный метод в эпидемиологической диагностике гепатитов В и С (на модели Приморского края) // LAMBERT Academic Publishing. – 2012. – 112 с.
10. Постановление Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г. № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих».
11. Савилов Е. Д., Астафьев В. А., Жданов С. Н. и др. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. – Новосибирск: Наука-Центр, 2011. – 156 с.
12. Селиванов А. А. Инфекция смешанной этиологии – случайность или экологическая закономерность // Закономерности эпидемического процесса: Труды института им. Пастера. – 1983. – Т. 61. – С. 47-49.
13. Сотниченко С. А., Маркелова Е. В., Скляр Л. Ф., Яковлев А. А. ВИЧ-инфекция, сочетанная с туберкулезом, в Приморском крае: современные вопросы эпидемиологии, клиники, иммунопатогенеза, диагностики и лечения – Владивосток: Дальнаука, 2009. – 166 с.
14. Супотницкий М. В. Микроорганизмы, токсины и эпидемии. – М.: Вузovская книга, 2000. – 376 с.
15. Филиппова Т. П., Новицкая О. Н., Быков Ю. Н. Современные аспекты развития эпидемии ВИЧ-ассоциированного туберкулеза // Сибир. мед. журнал. – 2011. № 8. – С. 5-8.
16. Фролова О. П., Полесский В. А., Новоселова О. А. и др. Туберкулез у больных с ВИЧ-инфекцией как национальная проблема // Туб. и болезни легких. – 2013. – № 10. – С. 9-10.
17. Яковлев А. А. Концепция интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса // Тихоокеан. мед. журнал. – 2006. – № 3. – С. 10-15.
18. Яковлев А. А., Карамова С. Н., Коробут И. Р., Яковлев М. А. Динамика показателей смертности от инфекционных заболеваний населения Приморского края // Тихоокеан. мед. журнал. – 2006. – № 3 (приложение). – С. 220-221.
19. Яковлев А. А., Савилов Е. Д. Проблемные вопросы общей эпидемиологии. – Новосибирск: Наука, 2015. – 290 с.
20. Cantwell M. F., Binkin N. J. Impact of HIV on tuberculosis in sub-Saharan Africa: regional perspective // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 1997. – Vol. 1, № 3. – P. 205-214.
21. Castro R. M., Kallas E. G., Rodrigues D. S. et al. Interferon- $\gamma$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  production by CD4<sup>+</sup> T and CD8<sup>+</sup> T lymphocytes in AIDS patients with tuberculosis // Clin. And Exp. Immunol. – 2005. – Vol. 140, № 3. – P. 491-497.
22. de Cock K. M., Soro B., Coulibaly I. M. et al. Tuberculosis and HIV infection in sub Saharan Africa // JAMA. – 1992. – Vol. 268. – P. 1581-1587.
1. Belyakov V.D., Golubev D.B., Kaminskiy G.D., Tets V.V. *Samoregulyatsiya parazitarnykh sistem (molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy)*. [Self regulation of parasitic systems (molecular genetic mechanisms)]. Leningrad, Meditsina Publ., 1987, 240 p.
2. Belyakov V.D., Semenenko T.A., Shraga M.Kh. *Vvedenie v epidemiologiyu infeksionnykh i neinfeksionnykh bolezney*. [Introduction into epidemiology of communicable and non-communicable diseases]. Moscow, Meditsina Publ., 2001, 264 p.
3. The impact of the HIV epidemic on TB in the Russian Federation: an assessment of existing information and possible future trends. Bulletin no.4, 2005, Geneva, World Health Organisation, 6p. (WHO/HTM/TB/2005.357d) (In Russ.)
4. Zagorskaya I.V., Filipova T.P., Kochkin A.V. et al. Dissemination of HIV-associated tuberculosis in Irkutsk Region. *Sibir. Med. Journal*, 2012, no. 6, pp. 107-110. (In Russ.)
5. Kolpakov S.L., Yakovlev A.A. On the methods for epidemiological situation evaluation. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*, 2015, vol. 20, no. 4, pp. 34-39. (In Russ.)
6. Kornilova Z.Kh., Lukonina I.V., Alekseeva L.P. Tuberculosis with concurrent HIV infection. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2010, no. 3, pp. 3-9. (In Russ.)
7. Nechaev V.V., Ivanov A.K., Pantelev A.M. *Sotsialno-znachimye infektsii. Monografiya v 2-kh chastyakh. Ch.P Publ., CH. II. (mikst-infektsii)*. [Social infection. Monograph, 2 parts. Part II. (mixed infections)]. St. Petersburg, ООО Beresta Publ., 2011, 312 p.
8. Nikiforova Yu.A. Specific course of tuberculosis and efficiency of its treatment in HIV patients. *Probl. Tub. u Bolnykh VICH-Infektsiy*, 2009, no. 7, pp. 75-76. (In Russ.)
9. Pozdeeva E.S., Yakovlev A.A. *Integratsionny metod v epidemiologicheskoy diagnostike gepatitov B i C (na modeli Primorskogo kraja)*. [Integrated technique in the epidemiological diagnostics of hepatitis B and C (using Primorsky Krai as a model)]. LAMBERT Academic Publ., 2012, 112 p.
10. Edict no.715 as of December 1, 2004 by the Russian Federation Government On Approval of the List of Socially Important Diseases and List of Diseases Presenting the Threat to the Community. (In Russ.)
11. Savilov E.D., Astafiev V.A., Zhdanov S.N. et al. *Epidemiologicheskii analiz: Metody statisticheskoy obrabotki materiala*. [Epidemiological analysis. Methods for data statistic processing]. Novosibirsk, Nauka-Tsentr Publ., 2011. 156 p.
12. Selivanov A.A. *Infektsiya smeshanoy etiologii – sluchaynost ili ekologicheskaya zakonornost. Zakonomernosti epidemicheskogo protsesssa: Trudy instituta im. Pastera*. [Infection of the mixed etiology - an accident or environmental consistent pattern. Consistent patterns of the epidemic process: articles by Pasteur Institute]. 1983, vol. 61, pp. 47-49.
13. Sotnichenko S.A., Markelova E.V., Sklyar L.F., Yakovlev A.A. *VICH-infektsiya, sochetannaya s tuberkulezom v Primorskom krae: sovremennyye voprosy epidemiologii, kliniki, immunopatogeneza, diagnostiki i lecheniya*. [HIV infection with concurrent tuberculosis in Primorsky Krai: current issues of epidemiology, symptoms, immunopathogenesis, diagnosis and treatment]. Vladivostok, Dalnauka Publ., 2009, 166 p.
14. Supotnitskiy M.V. *Mikroorganizmy, toksiny i epidemii*. [Microorganisms, toxins and epidemics]. Moscow, Vuzovskaya Kniga Publ., 2000, 376 p.
15. Filipova T.P., Novitskaya O.N., Bykov Yu.N. Current aspects of development of epidemics of HIV-associated tuberculosis. *Sibir. Med. Journal*, 2011, no. 8, pp. 5-8. (In Russ.)
16. Frolova O.P., Poleskiy V.A., Novoselova O.A. et al. Tuberculosis in HIV patients as a national problem. *Tub. i Bolezni Legkikh*, 2013, no. 10, pp. 9-10. (In Russ.)
17. Yakovlev A.A. Concept of integral-competitive development of epidemic. *Tikhookean. Med. Journal*, 2006, no. 3, pp. 10-15. (In Russ.)
18. Yakovlev A.A., Karamova S.N., Korobut I.R., Yakovlev M.A. Changes in the mortality rates due infectious diseases in the population of Primorsky Krai. *Tikhookean. Med. Journal*, 2006, no. 3 (Annex), pp. 220-221. (In Russ.)
19. Yakovlev A.A., Savilov E.D. *Problemy voprosy obschey epidemiologii*. [Difficult issues of general epidemiology]. Novosibirsk, Nauka Publ., 2015, 290 p.
20. Cantwell M.F., Binkin N.J. Impact of HIV on tuberculosis in sub-Saharan Africa: regional perspective. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 1997, vol. 1, no. 3, pp. 205-214.
21. Castro R.M., Kallas E.G., Rodrigues D.S. et al. Interferon- $\gamma$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  production by CD4<sup>+</sup> T and CD8<sup>+</sup> T lymphocytes in AIDS patients with tuberculosis. *Clin. And Exp. Immunol.*, 2005, vol. 140, no. 3, pp. 491-497.
22. de Cock K.M., Soro B., Coulibaly I.M. et al. Tuberculosis and HIV infection in sub Saharan Africa. *JAMA*, 1992, vol. 268, pp. 1581-1587.

23. Escombe A. R., Oeser C., Gilman R. H. et al. The detection of airborne transmission of tuberculosis from HIV-infected patients, using an in vivo air sampling model // *Clin. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 44. – P. 1349-1357.
24. Kalou M., Sassin-Morokro M., Abouya L. et al. Changes in HIV RNA viral load, CD4+ T cell counts, and levels of immune activation markers associated with anti-tuberculosis therapy and cotrimoxazole prophylaxis among HIV-infected tuberculosis patients in Abidjan // *J. Med. Virol.* – 2005. – Vol. 75, № 2. – P. 202-208.
25. Mouzinho A. Pulmonary complications of HIV // *Pediat. Pulmonol.* – 2004. – № 26. – P. 57-58.
26. Selwyn P. A., Hartel D., Lewis V. A. et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with HIV infection // *New Engl. J. Med.* – 1989. – Vol. 320. – P. 545-550.
23. Escombe A.R., Oeser C., Gilman R.H. et al. The detection of airborne transmission of tuberculosis from HIV-infected patients, using an in vivo air sampling model. *Clin. Infect. Dis.*, 2007, vol. 44, pp. 1349-1357.
24. Kalou M., Sassin-Morokro M., Abouya L. et al. Changes in HIV RNA viral load, CD4+ T cell counts, and levels of immune activation markers associated with anti-tuberculosis therapy and cotrimoxazole prophylaxis among HIV-infected tuberculosis patients in Abidjan. *J. Med. Virol.*, 2005, vol. 75, no. 2, pp. 202-208.
25. Mouzinho A. Pulmonary complications of HIV. *Pediat. Pulmonol.*, 2004, no. 26, pp. 57-58.
26. Selwyn P.A., Hartel D., Lewis V.A. et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with HIV infection. *New Engl. J. Med.*, 1989, vol. 320, pp. 545-550.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

ГБОУ ВПО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,  
690050, г. Владивосток, просп. Острякова, д. 2.  
Тел.: 8 (423) 244-63-53.

**Яковлев Анатолий Александрович**  
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры  
эпидемиологии и военной эпидемиологии.  
E-mail: yakovlev-epid@yandex.ru

**Поздеева Е. С.**  
кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии.  
E-mail: kaf.epi.vladmed@mail.ru

**Корнилов Мичил Сергеевич**  
аспирант кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии.  
E-mail: kaf.epi.vladmed@mail.ru

**Скляр Лидия Федоровна**  
ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»  
(Центр СПИД),  
доктор медицинских наук, доцент,  
заместитель главного врача.  
690000, г. Владивосток, ул. Борисенко, д. 50.  
Тел.: 8 (423) 263-63-72.  
E-mail: lidia.skllar@hotmail.com

**Яковлев Михаил Анатольевич**  
ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный  
диспансер»,  
врач-фтизиатр высшей категории.  
690041, г. Владивосток, ул. Пятнадцатая, д. 2.  
Тел.: 8 (423) 233-40-72.  
E-mail: yakovlevma@rambler.ru

**FOR CORRESPONDENCE:**

*Pacific State Medical University,  
2, Ostryakova Ave.,  
Vladivostok, 690050  
Phone: +7 (423) 244-63-53.*

**Anatoly A. Yakovlev**  
*Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Professor of Epidemiology  
and Military Epidemiology Department.  
E-mail: yakovlev-epid@yandex.ru*

**Pozdeeva E.S.**  
*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of  
Epidemiology and Military Epidemiology Department.  
E-mail: kaf.epi.vladmed@mail.ru*

**Michil S. Kornilov**  
*Post Graduate Student of Epidemiology and Military  
Epidemiology Department.  
E-mail: kaf.epi.vladmed@mail.ru*

**Lidiya F. Sklyar**  
*Regional Clinical Hospital no.2 (AIDS Center)  
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,  
Deputy Head Doctor.  
50, Borisenko St., Vladivostok, 690000  
Phone: +7 (423) 263-63-72.  
E-mail: lidia.skllar@hotmail.com*

**Mikhail A. Yakovlev**  
*Primorsky Regional TB Dispensary,  
Phthisiologist of the Highest Category.  
2, Pyatnadsataya St., Vladivostok, 690041  
Phone: +7 (423) 233-40-72.  
E-mail: yakovlevma@rambler.ru*

Поступила 18.07.2016

Submitted as of 18.07.2016