

сибирской язве в Республике Бурятия (1995 — 2008 гг.). Эпидем. инф. бол. 2010, 6: 11-15.

3. Кадастр стационарно-неблагополучных по сибирской язве пунктов Российской Федерации: Справочник. Б.Л. Черкасский (ред.). М., Интерсэн, 2005.
4. Сибирская язва: актуальные аспекты микробиологии, эпидемиологии, клиники и диагностики, лечения и профилактики. Г.Г. Онищенко (ред.). М., ВУНМЦ МЗ РФ, 1999.
5. Черкасский Б.Л. Эпидемиология и профилактика сибирской язвы. М., Интерсэн, 2002.
6. Цыдыпов В.Ц., Галсанова Г.Д., Будаев Ю.Ж., Гармаев М.Ц. Эпизоотологический мониторинг сибирской язвы в регионе Центральной Азии. Улан-Удэ, Изд-во БГСХА, 2000.
7. Viator R.J., Rest R.F., Hildebrandt E., McGee D.J. Characterization of *Bacillus anthracis* arginase: effects of pH, temperature and cell viability on metal preference. BMC Biochem. 2008, 3: 9-15.

Поступила 10.03.16.

Контактная информация: Дугаржапова Зоригма Федоровна, к.м.н., 664047, Иркутск, ул. Трилиссера, 78, р.т. (3952)22-01-35

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

Е.Д.Савилов^{1,3}, В.А.Астафьев^{1,3}, М.К.Винокурова², О.Б.Огарков^{1,4},
С.Н.Жданова¹, Г.И.Алексеева², А.Ф.Кравченко²

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

¹Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека, ²Научно-практический центр «Фтизиатрия», ³ Государственная медицинская академия последиplomного образования, Иркутск; ⁴Иркутский государственный университет

Цель. Комплексная оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу на территории Дальневосточного федерального округа (ДФО) и Республики Саха (Якутия). **Материалы и методы.** Использовались данные (заболеваемость, распространенность, смертность, генотипы *Mycobacterium tuberculosis*), характеризующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу за 2002 — 2014 гг. **Результаты.** Показано, что из всех округов РФ наиболее высокие показатели заболеваемости туберкулезом регистрировались в ДФО, а из всех территорий округа наиболее высокий ее уровень регистрировался в Приморском крае и Еврейской автономной области ($166,3 \pm 6,2$ ⁰/₀₀₀₀ и $166,1 \pm 4,8$ ⁰/₀₀₀₀ соответственно), а самый низкий — в Магаданской области и Якутии ($76,0 \pm 2,1$ ⁰/₀₀₀₀ и $78,6 \pm 1,9$ ⁰/₀₀₀₀ соответственно). В районах, располагающихся в арктической зоне республики Якутия, эпидемиологическая ситуация характеризуется как неблагоприятная. Кроме того, наиболее высокие показатели заболеваемости туберкулезом регистрировались среди малочисленных народов Севера. **Заключение.** Интегральная оценка основных эпидемиологических показателей позволяет проводить более глубокую сравнительную оценку эпидемиологической ситуации. С учетом такого подхода установлено, что в ДФО наиболее неблагоприятная ситуация по туберкулезу регистрируется в Приморском крае, а в Якутии имеет место наиболее благоприятная. Наблюдение за циркуляцией генотипов *M. tuberculosis* позволяет предположить возможность вытеснения генотипа S более агрессивными (трансмиссивными) субтипами генотипа Beijing.

Журн. микробиол., 2016, № 4, С. 28—34

Ключевые слова: туберкулез, заболеваемость, смертность, интегральный показатель, генотипы микобактерий туберкулеза, Республика Саха (Якутия), Дальневосточный федеральный округ

E.D.Savilov^{1,3}, V.A.Astafiev^{1,3}, M.K.Vinokurova², O.B.Ogarkov^{1,4},
S.N.Zhdanova¹, G.I.Alekseeva², A.F.Kravchenko²

EPIDEMIOLOGIC SITUATION FOR TUBERCULOSIS IN THE FAR EASTERN FEDERAL DISTRICT AND THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

¹Scientific Centre of Family Health and Human Reproduction Problems, ²Scientific-Practical Centre «Phthisiatry», ³State Medical Academy of Post-Graduate Education, Irkutsk; ⁴Irkutsk State University, Russia

Aim. Complex evaluation of epidemiologic situation for tuberculosis on the territory of the Far Eastern Federal District (FEFD) and the Republic of Sakha (Yakutia). **Materials and methods.** Data (morbidity, prevalence, mortality, genotypes of *Mycobacterium tuberculosis*), characterizing epidemiologic situation for tuberculosis from 2002 — 2014 were used. **Results.** The highest parameters of tuberculosis morbidity from all the regions of Russian Federation were registered in FEFD, and from all the territories of the region the highest levels were registered in Primorsky Region and Jewish Autonomous Region (166.3 ± 6.2 ‰ and 166.1 ± 4.8 ‰, respectively), and lowest — in Magadan Region and Yakutia (76.0 ± 2.1 ‰ and 78.6 ± 1.9 ‰, respectively). In the regions, located in the arctic zone of the Republic of Yakutia, epidemiologic situation is characterized as non-welfare. Moreover, the highest parameters of morbidity for tuberculosis were registered among low-number peoples of the north. **Conclusion.** Integral evaluation of the main epidemiologic parameters allows to conduct a more in-depth comparative evaluation of the epidemiologic situation. Taking into account such an approach, in the FEFD the most non-welfare situation was established to be registered in Primorsky Region, and in Yakutia the most welfare occurs. Monitoring of the circulation of genotypes of *Mycobacterium tuberculosis* allows to assume a possibility of displacement of genotype S by more aggressive (transmissible) subtypes of Beijing genotype.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2016, No. 4, P. 28—34

Key words: tuberculosis, morbidity, mortality, integral parameter, genotypes of *Mycobacterium tuberculosis*, Republic of Sakha (Yakutia), Far Eastern Federal District

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в Российской Федерации регистрируется стабилизация показателя заболеваемости туберкулезом населения страны [4]. Тем не менее, РФ входит в число государств с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу с показателем заболеваемости за 2002 — 2014 гг. в $77,8 \pm 2,2$ ‰, что значительно выше среднеевропейского уровня, составляющего $37,0 \pm 0,3$ ‰ [9]. Наиболее неблагоприятная эпидемиологическая обстановка регистрируется в Дальневосточном федеральном округе (ДФО), где в среднем за указанный период заболеваемость превышала аналогичные данные по РФ почти в два раза. В ДФО входит Республика Саха (Якутия), РС(Я), являющаяся крупнейшим территориальным образованием России (более трех млн км²).

Цель работы — комплексная оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу на территории Дальневосточного федерального округа и Республики Саха (Якутия).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в ДФО и Республике Саха (Якутия) за 2002 — 2014 гг. включал в себя оценку заболеваемости, распространенности и смертности с использованием официальных статистических материалов Роспотребнадзора по РС (Я) НПЦ «Фтизиатрия», Федерального Центра мониторинга противодействия распро-

странению туберкулеза Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения.

Для интегральной оценки эпидемиологической ситуации отдельных территориальных образований ДФО использованы показатели заболеваемости туберкулезом и связанные с ними следующие статистические критерии: ошибка средней, амплитуда многолетней заболеваемости и темп прироста ($T_{пр}$) заболеваемости по выровненным данным. Алгоритм расчета интегрального показателя в виде коэффициента наглядности (Кн.) подробно изложен в ряде источников литературы [2, 8].

Статистическая обработка данных проведена с применением общепринятых параметрических и непараметрических критериев статистики. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принят равным $p \leq 0,05$ [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка движения заболеваемости туберкулезом за рассмотренный многолетний период по федеральным округам России в направлении от запада к востоку выявила статистически значимый ($<0,01$) ее рост в обозначенном направлении (табл. 1). Вместе с тем, для всех федеральных округов (кроме ДФО) имеет место снижение заболеваемости, носящее высоко достоверный характер ($p < 0,01$). Таким образом, наиболее неблагоприятная эпидемиологическая ситуация в России отмечается для территории ДФО, для которой помимо самого высокого уровня заболеваемости, имеют место самые низкие показатели ее прироста, не имеющие при этом значимых значений.

При оценке напряженности эпидемического процесса туберкулеза на территориях отдельных административных образований ДФО выявлены выраженные различия в показателях многолетней заболеваемости (табл. 2).

Анализ представленных материалов свидетельствует, что заболеваемость туберкулезом на различных территориях ДФО варьировала в широких пределах от минимального в Магаданской области ($76,0 \pm 2,1$ ‰) до максимального в Приморском крае ($166,3 \pm 5,4$ ‰). За изучаемый период значимое снижение заболеваемости имело место в Якутии и Амурской области, а в Чукотском автономном округе имел место ее рост. На остальных административных образованиях не было выявлено достоверного уровня изменения в движении заболеваемости.

Учитывая, что заболеваемость является основным предметом эпидемиологических исследований, нами была проведена дополнительная ретроспективная оценка этого показателя для всех административных территорий ДФО. С этой целью использованы основные обобщающие статистические показатели, оценивающие как среднюю величину, так и весь динамический ряд этих

Таблица 1. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом по федеральным округам Российской Федерации за 2002 — 2014 гг.

Территория	M (‰)	$\pm m$ (‰)	$T_{пр}$ (%)
Российская Федерация	77,8	9,0	-2,7
Центральный ФО	56,1	8,7	-3,7
Северо-Западный ФО	59,4	7,0	-2,9
Южный ФО	73,8	7,2	-2,1
Северо-Кавказский ФО	49,0	7,9	-10,3
Приволжский ФО	71,7	7,2	-2,5
Уральский ФО	96,2	10,3	-2,4
Сибирский ФО	122,6	11,3	-2,0
Дальневосточный ФО	128,0	12,2	-0,6

Таблица 2. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом в ранжированном ряду административных территорий ДФО за 2002 — 2014 гг.

Территория	М (⁰ /0000)	±m (⁰ /0000)	Амплитуда (M _{max} -M _{min})	T _{пр.} (%)	Кн. (%)	Тенденция (р)	Ранг	
							М	Кн.
Магаданская обл.	76,0	2,1	25,0	-0,9	12,5	>0,05	1	2
Республика Саха (Якутия)	78,6	1,9	23,1	-2,2	6,3	<0,01	2	1
Камчатский край	87,8	2,3	27,3	0,1	37,5	>0,05	3	3
Сахалинская обл.	93,3	3,6	43,0	-0,5	46,9	>0,05	4	5
Чукотский АО	93,6	6,9	82,5	11,0	87,5	<0,01	5	8
Хабаровский край	125,5	3,1	37,4	-0,7	43,8	>0,05	6	4
Амурская обл.	134,9	6,3	76,0	-3,8	59,4	<0,01	7	6
Еврейская АО	166,1	4,8	58,1	-0,03	68,8	>0,05	8	7
Приморский край	166,3	6,2	74,8	0,1	87,5	>0,05	9	9

Таблица 3. Многолетняя динамика распространенности туберкулеза в ранжированном ряду административных территорий ДФО за 2002 — 2014 гг.

Территория	М (⁰ /0000)	±m (⁰ /0000)	Амплитуда (M _{max} - M _{min})	T _{пр.} (%)	Кн. (%)	Тенденция (р)	Ранг	
							М	Кн.
Республика Саха	202,5	7,2	86,1	-3,2	9,4	>0,05	1	1
Магаданская обл.	211,7	15,1	181	-6,8	40,6	>0,05	2	3
Камчатский край	231,6	9,4	113,3	-2,2	31,3	<0,01	3	2
Чукотский АО	253,7	11	132,4	2,8	53,1	>0,05	4	6
Хабаровский край	259,6	14,7	176,3	-4,6	43,8	>0,05	5	4
Сахалинская обл.	335,2	9,5	113,7	-2,1	43,8	<0,01	6	5
Приморский край	346,3	14,8	177,1	-2	68,8	>0,05	7	7
Еврейская АО	420,6	20	240,4	-3,2	78,1	>0,05	8	8
Амурская обл.	435,4	24,3	291,8	-4,6	81,3	<0,01	9	9

величин в совокупности, и расчет на этой основе коэффициента наглядности (Кн.).

Представленное распределение обобщенных показателей заболеваемости административных территорий, входящих в состав ДФО, существенно отличается от стандартных ее оценок (табл. 2), и на первое место (как наиболее благополучная территория) переместилась Республика Саха (Якутия). Это обусловлено тем, что помимо относительно невысокого интенсивного уровня заболеваемости имеет место минимальная величина ее ошибки, что свидетельствует о надежности оценки этого основного статистического показателя. Кроме того, отмечается минимальный размах многолетних показателей заболеваемости, что, в свою очередь, характеризует стабильность эпидемического процесса на рассматриваемой территории, а также имеет место выраженный отрицательный темп прироста заболеваемости ($p < 0,01$). Таким образом, по каждому из четырех использованных основных статистических показателей в своем ранжированном ряду Якутия занимает первое или второе место среди всех территорий ДФО.

Соответствующие изменения имеют место и для других регионов округа. Например, Чукотский автономный округ переместился с пятого места на последнее ранговое место (девятое), что является более логичным, учитывая комплекс статистических показателей в совокупности, а именно: наибольший разброс показателей многолетней заболеваемости, что свидетельствует о нестабильном развитии эпидемического процесса и является неблагоприятным прогностическим признаком, а также имеет место выраженный положительный прирост заболеваемости.

Сопоставление многолетней динамики заболеваемости и распространенности туберкулеза в ДФО (табл. 2, 3) выявило опережающее снижение распространенности на всех административных территориях округа, что может свидетельствовать об улучшении качества лечения пациентов ДФО за рассматриваемый период времени.

Анализ распределения ранговых показателей распространенности туберкулеза показал, что, как и при анализе заболеваемости, имели место ранговые перемещения для отдельных территорий, входящих в ДФО. Например, если по показателю распространенности Чукотский автономный округ занимал четвертое место, то при комплексной оценке рассматриваемого показателя эта территория переместилась на шестое место. Здесь следует также отметить, что наиболее благоприятная эпидемиологическая ситуация, оцениваемая по распространенности туберкулеза, отмечается для территории Республики Саха (Якутия). Об этом свидетельствует как совпадение минимальных рангов при сравнительной оценке показателей распространенности, так и выраженное отличие Кн. территории Якутии (9,4%) от находящейся на втором ранговом месте территории Камчатского края (31,3%). Для остальных территорий округа коэффициенты наглядности отличались друг от друга не столь существенно и достаточно равномерно.

Еще одним важнейшим показателем, характеризующим эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу, является смертность от этого заболевания, многолетний показатель которой в Якутии ($8,4 \pm 0,5 \text{ ‰}$) значимо ниже, чем в России ($17,2 \pm 1,0 \text{ ‰}$) и в ДФО ($26,4 \pm 1,4 \text{ ‰}$), что является своеобразной особенностью исследуемой территории.

Выявлено существенное расхождение в основных эпидемиологических показателях туберкулеза между различными этносами, проживающими на территории республики Саха (Якутия). Наиболее высокие значения показателей заболеваемости туберкулезом зарегистрированы для малочисленных народов Севера ($114,2 \pm 9,4 \text{ ‰}$), далее в порядке снижения следуют якуты ($81,6 \pm 2,5 \text{ ‰}$) и менее всего в эпидемический процесс туберкулеза вовлеклись представители прочих этносов ($56,8 \pm 1,5 \text{ ‰}$).

Учитывая, что малочисленные народы Севера Республики Саха (Якутия) проживают преимущественно в ее арктической зоне, нами в рамках настоящего исследования было изучено сравнительное распределение заболеваемости туберкулезом на этой территории и на остальных районах Якутии без учета столицы Республики (г. Якутск), в которой проживает 31,3% населения.

В число районов, входящих в арктическую зону, включено 13 районов. Объединяющим признаком всех районов этого пояса является их выход к Северному Ледовитому океану с системой впадающих в него арктических рек. Учитывая крайне низкую плотность населения Республики Саха (Якутия) и для получения надежных выводов указанный анализ был осуществлен суммарно по всем 13 районам арктической территории. Установлено, что в этих

районах показатели заболеваемости были значимо выше, чем в прочих районах республики, по всем сравниваемым показателям: заболеваемости ($84,8 \pm 4,2$ ‰ и $58,2 \pm 1,2$ ‰ соответственно), распространенности ($248,8 \pm 25,5$ ‰ и $152,1 \pm 10,3$ ‰), смертности ($9,0 \pm 2,2$ ‰ и $6,2 \pm 0,6$ ‰).

Как следует из представленных данных, в арктических районах республики по среднесулетним данным сложилась неблагоприятная эпидемиологическая обстановка. Для всех рассматриваемых показателей (заболеваемость, распространенность, смертность) в этих районах имеет место более высокий их уровень ($P < 0,05$) по сравнению с прочими районами Якутии. Столь же неблагоприятная тенденция для арктической зоны имеет место и при количественной оценке движения всех эпидемиологических показателей. При значимой тенденции к снижению показателей заболеваемости и распространенности в целом на территории Якутии и в ее других районах, в арктической зоне не выявлено однонаправленного статистически значимого (рост или снижение) движения исследуемых показателей.

Несколько иная картина наблюдается для показателей смертности. Значимое ее снижение отмечено лишь для г. Якутск. Для остальных сравниваемых территорий не выявлено значимых тенденций к снижению уровня смертности. Тем не менее, имеющаяся однонаправленная тенденция на всех территориях является благоприятным прогностическим признаком.

Выявленные особенности распределения эпидемиологических показателей туберкулеза на территории Якутии могут быть, в частности, связаны и с особенностями циркуляции генотипов возбудителя этого заболевания. Проведенные нами исследования [1] показали, что на территории республики циркулируют два основных эпидемических варианта *Mycobacterium tuberculosis*, относящихся к семействам Пекин и S, которые имеют существенные отличия от их распространения на других территориях России.

В настоящее время генотип Пекин относится к наиболее агрессивным биологическим вариантам возбудителя туберкулеза, способным к пандемическому распространению [6, 7]. Однако если на территории России циркуляция этого генотипа в различных регионах, как правило, превышает 50% с трендом его увеличения на азиатскую часть страны, то на территории Якутии он колеблется от 42 до 46% [1]. На сопредельных территориях (Иркутская область, Республика Бурятия) величина этого показателя достигает практически 70%, а в Монголии равна 64%. При этом, как показали наши исследования [7, 10], у мужчин европеоидов с наличием -336G аллеля в случае развития инфекционного процесса, вызванного генотипом Пекин, риск летального исхода увеличивается почти в три раза. Таким образом, территориальные показатели смертности при туберкулезной инфекции напрямую связаны с распространенностью генотипа Пекин и генетическими особенностями человеческой популяции.

Важное место в популяции микобактерий туберкулеза в Якутии занимает также семейство S [11] с величиной кластера в 11,4%. На территориях других регионов (как в Европейской, так и Азиатской части России) находки этого семейства определяются лишь в единичных случаях. При этом кластер семейства S, ранее не рассматриваемый как эпидемический штамм в России, в Якутии был самым распространенным среди впервые выявленного туберкулеза с множественной лекарственной устойчивости (более 80%) [1].

Столь выраженные отличия в структуре основных генотипов *M. tuberculosis* от других территорий страны могут быть связаны как с отдаленностью и

трудной доступностью Республики Саха (Якутия), что во многом определяет социальные особенности этой территории, так и с национальным составом этого региона, который может определять генотипические особенности популяций [3].

Ни в коей мере не подвергая сомнению основополагающую роль природных и социальных факторов в распространении туберкулеза, следует в контексте рассматриваемой проблемы обратить более пристальное внимание на изучение генетических признаков не только возбудителя, но и «хозяина» туберкулезной инфекции, что будет способствовать пониманию причин возникновения и распространения инфекционных заболеваний в глобальном ее понимании и дальнейшему развитию персонафицированной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Г.И., Астафьев В.А., Винокуров И.И., Винокурова М.К., Жданова С.Н., Зорина С.П., Корнилов А.Ф., Кравченко А.Ф., Линева Э.И., Огарков О.Б., Ощепкова Н.М., Павлов Н.Г., Савилов Е.Д., Яковлева Л.П. Туберкулез: эпидемиология и организация борьбы в современных условиях Крайнего севера (на примере Республики Саха (Якутия)). Новосибирск, Наука, 2015.
2. Астафьев В. А., Савилов Е. Д., Зоркальцева Е. Ю., Мальцева М. В., Огарков О. Б., Погорелов В. И. Оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Иркутской области. Сибирский медицинский журнал. 2011, 6: 199-202.
3. Винокурова М.К., Евдокимова Н.Е., Алексеева Г.И., Кравченко А.Ф., Савилов Е.Д., Огарков О.Б., Жданова С.Н. Основные генотипы *M. tuberculosis*, циркулирующих в Республике Саха (Якутия). Проблемы туберкулеза и болезни легких. 2015, 6: 38-39.
4. Онищенко Г.Г., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Демина Ю.В., Дементьева Л.А., Папксина Н.Д., Фролова Л.А. Актуальные проблемы надзора за инфекционными болезнями в Российской Федерации. Журн. микробиол. 2014, 5: 13-24.
5. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданова С.Н., Заруднев Е.А. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала. Новосибирск, Наука-Центр, 2011.
6. Савилов Е.Д., Синьков В.В., Огарков О.Б. Пекинский генотип *M. tuberculosis*. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2010, 4: 50-53.
7. Савилов Е.Д., Синьков В.В., Огарков О.Б. Эпидемиология туберкулеза на Евро-Азиатском континенте: оценка глобального движения штаммов генотипа «Пекин». Иркутск, РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2013.
8. Сазыкин В.Л., Сон И.М. Комплексная оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России. Проблемы туберкулеза и болезни легких. 2006, 10: 65-69.
9. Туберкулез в Российской Федерации 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. М., 2013.
10. Ogarkov O., Mokrousov I., Sinkov V. et al. Lethal combination of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing genotype and human CD209 —336G allele in Russian male population. Infect. Genet. Evol. 2012, 12 (4): 732-736.
11. Zhdanova S., Savilov E., Heysell S.K. et al. Primary multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in 2 regions, Eastern Siberia Russian Federation. Emerg. Infect. Dis: 2013, 10: 1649-1652.

Поступила 15.01.16

Контактная информация : Астафьев Виктор Александрович, д.м.н., проф., 664003, Иркутск, ул. Тимирязева, 16, р.т. (3952)33-34-25