

УДК 616.2-002.5(571.16)+613.1

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ И ЕЕ СВЯЗЬ С ГЕОФИЗИЧЕСКИМИ И ПОГОДНО-КЛИМАТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ

© 2016 г. О. Б. Перова, *Л. П. Агулова

Инженерно-технический центр ООО «Газпром трансгаз Томск»,

*Национальный исследовательский Томский государственный университет, Биологический институт, г. Томск

Изучалась многолетняя и сезонная динамика заболеваемости туберкулезом органов дыхания населения Томской области. Показано, что во всех рассмотренных случаях многолетняя динамика представляет нестационарный сложномодулированный колебательный процесс, в котором на фоне циклического тренда с периодом 20 и более лет происходят колебания меньшей длительности, что характерно для большинства инфекционных заболеваний. Выявлены связь заболеваемости туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением с температурой воздуха и осадками, а также совпадение периодов циклических трендов заболеваемости (26,4 года) и количества осадков (26,7 года), что позволяет предполагать вклад погодно-климатических факторов в многолетний тренд эпидемического процесса. Сезонная динамика заболеваемости туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением в г. Томске коррелирует с интенсивностью ультрафиолетового излучения (УФ-В) и температурой воздуха. Высокий (выше среднегодового) уровень заболеваемости туберкулезом отмечается с ноября по апрель, низкий – в июне – сентябре. Обсуждается роль витамина D в сезонных вариациях заболеваемости.

Ключевые слова: туберкулез органов дыхания, многолетняя и сезонная динамика заболеваемости, погодно-климатические факторы, солнечное ультрафиолетовое излучение-В

DYNAMICS OF THE PULMONARY TUBERCULOSIS INCIDENCE OF TOMSK REGION POPULATION AND ITS CORRELATION WITH GEOPHYSICAL AND WEATHER-CLIMATIC FACTORS

O. B. Perova, *L. P. Agulova

Engineering and Technical Center LLC «Gazprom Transgaz Tomsk»

*National Research Tomsk State University, Biological Institute, Tomsk, Russia

Long-term dynamics of the incidence pulmonary tuberculosis in the Tomsk region was studied. It was shown that in all considered cases the dynamics is the unsteady oscillatory process with complex modulation: there are cyclic trends with the period of 20 and more years and fluctuations of a shorter periods. The relation of the incidence of pulmonary tuberculosis with tubercle bacilli in sputum with the air temperature and precipitation has been revealed. The coincidence is found during the cyclical trends of morbidity (26.4 y.) and precipitation (26.7 y.). The dependence of long-term epidemic process from the weather-climate changes is assumed. We have found a link between the seasonal dynamics of the tuberculosis and air temperature as well as the intensity of solar ultraviolet radiation (UV-B) in Tomsk. The high incidence of tuberculosis (above average annual) is noted from November to April, low - in June-September. The vitamin D role in seasonal variations of incidence is discussed.

Keywords: pulmonary tuberculosis, long-term dynamics, seasonal dynamics, weather- climatic factors, solar ultra-violet radiation-B

Библиографическая ссылка:

Перова О. Б., Агулова 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.

Perova O. B., Agulova L. P. Dynamics of the Pulmonary Tuberculosis Incidence of Tomsk Region Population and Its Correlation with Geophysical and Weather-Climatic Factors. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 7, pp. 44-50.

На территории Сибири туберкулез известен с железного века. Микобактерии туберкулеза были обнаружены в костях людей из захоронения Аймырлыг на юге Сибири (Республика Тыва), датированного 2000 лет до н. э. [24]. В настоящее время в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах отмечаются наиболее высокие в Российской Федерации показатели заболеваемости туберкулезом. Томская область, по данным Роспотребнадзора, относится к 27 субъектам РФ, где уровень заболеваемости туберкулезом превышает общероссийский показатель.

В конце 80-х годов XX века в РФ начался подъем

заболеваемости туберкулезом, который продолжался почти все первое десятилетие XXI века. Причем рост заболеваемости туберкулезом в этот период отмечался не только на территории бывшего СССР и Восточной Европы, но и в Европейском регионе в целом [9]. Синхронный подъем заболеваемости на большой территории мог быть обусловлен глобально действующими социально-экономическими, биомедицинскими или (и) экологическими факторами, связанными с погодно-климатическими изменениями. Роль климата в лечении туберкулеза органов дыхания хорошо изучена, и климатотерапия давно и успешно

применяется. Менее ясен вклад погодно-климатических факторов в эпидемическую обстановку по туберкулезу. В одних исследованиях демонстрируется связь некоторых из этих факторов и заболеваемости населения туберкулезом [7, 18], в других [5] подчеркивается сложность и неоднозначность интерпретации связей погодно-климатических изменений и здоровья человека. Вместе с тем вопрос существует и для его решения необходимо, прежде всего, накопление достоверного фактического материала.

В данном сообщении приводятся результаты изучения многолетней и сезонной динамики заболеваемости туберкулезом органов дыхания и поиска ее связей с метеорологическими и геофизическими факторами. Изучение динамики позволяет выявлять основные закономерности развития процесса, факторы риска, определяющие динамику и действующие в течение длительного времени, прогнозировать развитие ситуации в будущем.

Методы

В работе приведены итоги сравнения многолетней динамики и уровня заболеваемости туберкулезом населения Томской области и РФ в целом, городских и сельских жителей Томской области, а также результаты оценки связей сезонной и многолетней динамики заболеваемости туберкулезом в г. Томске с некоторыми экологическими факторами.

Рассматривали заболеваемость туберкулезом органов дыхания и отдельно с бактериовыделением (ТБ+). Кроме того, анализировали динамику смертности от туберкулеза органов дыхания с бактериовыделением.

Уровень заболеваемости и смертности населения на административных территориях изучали по учетно-отчетным документам официальной медицинской статистики — форме № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», в которой регистрируются все впервые выявленные случаи заболевания или смерти на территории, включая лиц БОМЖ. Оценка заболеваемости (смертности) для каждого административного подразделения Томской области осуществляли по интенсивному показателю: число заболеваний (смертных случаев) $\times 100\,000$ / средняя численность населения. Данные по заболеваемости туберкулезом органов дыхания населения РФ взяты из Государственных докладов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации».

Сезонная динамика заболеваемости ТБ+ была оценена двумя способами. В первом случае — на основании зафиксированных в 805 амбулаторных картах за 2000–2005 годы (форма № 025/у-04) сообщений больных о появлении у них первых признаков туберкулеза (повышенная температура тела, ночная потливость, снижение веса, слабость и вялость, кашель и т. д.), во втором — на основании 1 325 извещений о больном с впервые в жизни установленным диагнозом туберкулеза (форма № 089/у-00) за 2000–2006 годы.

Сезонные вариации уровня солнечного ультрафиолетового излучения в Томске в диапазоне УФ-В — 0,28–0,32 мкм были оценены по данным, представленным в работе Б. Д. Белан с соавт. [3].

Данные по температуре и количеству осадков представлены профессором кафедры метеорологии и климатологии Томского государственного университета В. В. Севастьяновым, частично данные по среднегодовым температурам (1993–2012) взяты с сайта лаборатории «Laboratory of atmospheric composition climatology» Института оптики атмосферы [<http://lop.iao.ru/activity/?id=tor>]. Значения чисел Вольфа (W) и планетарного геомагнитного индекса K_p взяты с сайта Национального центра геофизических данных США (NOAA National Geophysical Data Center (NGDC)) [<http://ngdc.noaa.gov/>].

Многолетнюю периодичность показателей заболеваемости и смертности выявляли резонансно-поисковым методом [17] с использованием плавающих окон различной длины с шагом в 1 год. В наших исследованиях амплитуда, период и фаза определялись с точностью 2,5 %.

Статистическая обработка данных проведена с использованием общепринятых методов вариационной статистики (пакет «STATISTICA 6.0»). Оценку достоверности связи изучаемых показателей осуществляли с помощью метода ранговой корреляции Спирмена (R) и регрессионного анализа (R^2 — коэффициент детерминации связи, скорректированный на число наблюдений и число параметров модели). Различия средних тенденций оценивали методом Вилкоксона — Манна — Уитни (Z).

Результаты

Заболеваемость в Томской области и в Российской Федерации. Уровень заболеваемости туберкулезом органов дыхания в Томской области в 1992–2014 годах был выше ($78,4 \pm 3,4$), чем в РФ, где среднемноголетний показатель заболеваемости за этот период составил $69,2 \pm 3,6$ на 100 тыс. населения, однако различия статистически не значимы. Динамика заболеваемости туберкулезом в Томской области и в РФ имеет сходный характер ($R = 0,79$, $p < 0,001$). В обоих случаях она представляет собой сложный колебательный процесс, в котором на фоне колебаний длительностью около 20 лет происходят колебания меньшей длительности (рис. 1). В Томской области периоды (T, годы) таких колебаний равны: $T_1 = 3,1 \pm 0,06$, $T_2 = 6,0 \pm 0,24$, $T_3 = 7,8 \pm 0,05$; в РФ — $T_1 = 2,9 \pm 0,1$, $T_2 = 4,8 \pm 0,04$, $T_3 = 7,0 \pm 0,23$.

Заболеваемость городских и сельских жителей. В Томской области уровень заболеваемости туберкулезом органов дыхания городских ($71,35 \pm 3,05$) и сельских ($92,29 \pm 4,7$) жителей значительно отличался ($Z = 2,98$, $p < 0,002$), так же как и уровень заболеваемости ТБ+ ($44,4 \pm 2,5$ и $62,3 \pm 3,8$ соответственно, $Z = 3,35$, $p < 0,001$).

Динамика заболеваемости туберкулезом органов дыхания в городской местности коррелировала с

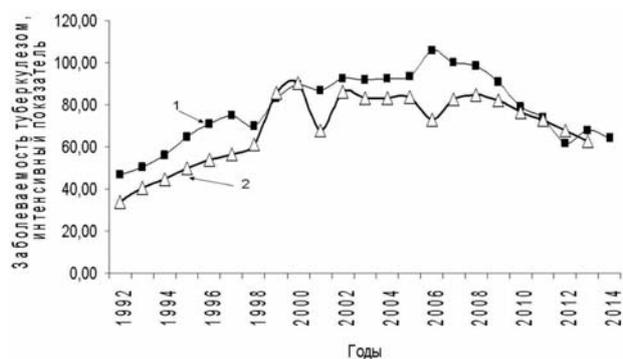


Рис. 1. Динамика заболеваемости туберкулезом органов дыхания населения Томской области (1) и Российской Федерации (2)

динамикой заболеваемости в сельской ($R = 0,77$, $p < 0,001$), в то же время ее короткопериодная спектральная структура принципиально отличалась (рис. 2А): заболеваемость сельских жителей начала снижаться с 2006 года, а заболеваемость городского населения — на год позднее. Для городских жителей характерна четко выраженная цикличность заболеваемости с короткими периодами ($T_1 = 5,8 \pm 0,1$ и $T_2 = 7,2 \pm 0,1$), у сельских жителей заболеваемость изменялась в более медленном темпе, кроме 20-летнего выявлен единственный цикл с периодом около 11 лет ($T = 10,6 \pm 0,05$).

Динамика заболеваемости ТБ+ городского населения (рис. 2В) также сопряжена с динамикой заболеваемости сельского ($R = 0,77$, $p < 0,001$). До 1996 года уровни заболеваемости обеими формами туберкулеза в городской и сельской местности были практически одинаковыми. Затем началось постепенное расхождение, особенно заметное после 2001–2002 годов. Устойчивый спад заболеваемости ТБ+ у городских жителей начинается после 2000 года, а у сельских гораздо позднее — с 2005-го. Спектры колебаний уровней заболеваемости у городских и сельских жителей отличаются: $T_1 = 5,5 \pm 1,1$, $T_2 = 6,6 \pm 0,02$, $T_3 = 9,4 \pm 0,09$, $T_4 = 12,4 \pm 0,001$ — у городских жителей; $T_1 = 3,2 \pm 0,001$, $T_2 = 7,8 \pm 0,06$, $T_3 = 9,9 \pm 0,09$ — у сельских.

Связь динамики заболеваемости туберкулезом и смертности от него с экологическими факторами. Оценка заболеваемости ТБ+ за 38 лет (1977–2014) и смертности от него (1976–2012) по г. Томску выявила корреляцию между этими процессами ($R = 0,56$, $p < 0,0004$). При этом многолетняя динамика заболеваемости сопряжена с динамикой температуры воздуха ($R = 0,37$, $p < 0,02$) и осадками ($R = 0,44$, $p < 0,007$), что позволяет предполагать влияние погодно-климатических изменений на заболеваемость ТБ+. Смертность отрицательно связана с планетарным геомагнитным индексом Кр ($R = -0,39$, $p < 0,02$), который, в свою очередь, также отрицательно связан с количеством осадков ($R = -0,57$, $p < 0,0004$) и положительно с числами Вольфа, характеризующими солнечную активность ($R = 0,57$, $p < 0,0003$), а количество осадков отрицательно коррелирует с числами Вольфа ($R = -0,51$, $p < 0,001$). Множественный регрессионный анализ показал, что совокупный вклад изученных экологических факторов в динамику заболеваемости составляет 39 %: (скорректированное значение коэффициента детерминации равно $R^2 = 0,39$, уровень значимости модели $p < 0,000894$), в динамику смертности — 14 % ($R^2 = 0,14$, $p < 0,076$).

Удвоение рядов путем зеркального поворота относительно точки 2014 года для заболеваемости и 2011 года для смертности позволило выявить циклы длительностью 23,6 года для смертности и 26,4 — для заболеваемости туберкулезом. Цикл 26,7 года, практически совпадающий с циклом заболеваемости, выявлен в ряду среднегодовых значений количества осадков в Томске (1955–2014). В это же время среднегодовые значения температуры воздуха изменялись с периодами 2,3, 8,7 и 18,6 года. Периодограммный анализ с использованием скользящего окна показал (рис. 3), что на фоне почти 30-летнего циклического тренда наблюдаются колебания заболеваемости с периодом около 9 лет ($T = 8,8 \pm 0,05$), а в динамике смертности — длительностью 2–3 ($2,5 \pm 0,09$), 3–4 ($3,3 \pm 0,02$) и 6–7 ($6,5 \pm 0,07$) лет.

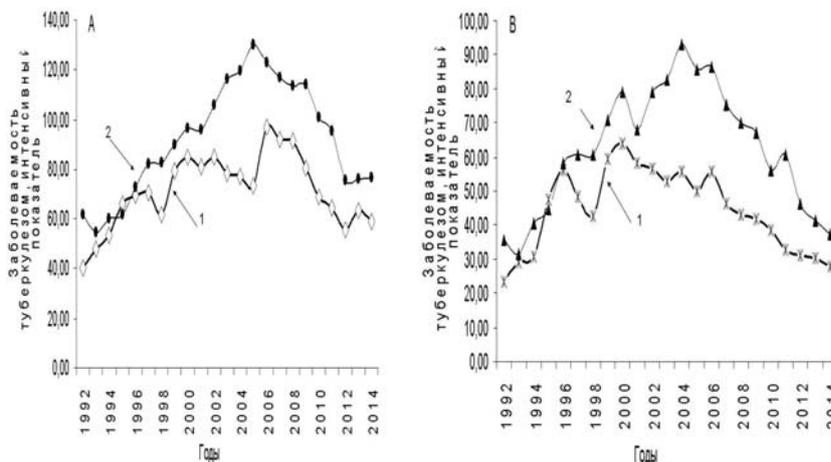


Рис. 2. Динамика заболеваемости городского (1) и сельского (2) населения Томской области туберкулезом органов дыхания (А) и с бактериовыделением (Б)

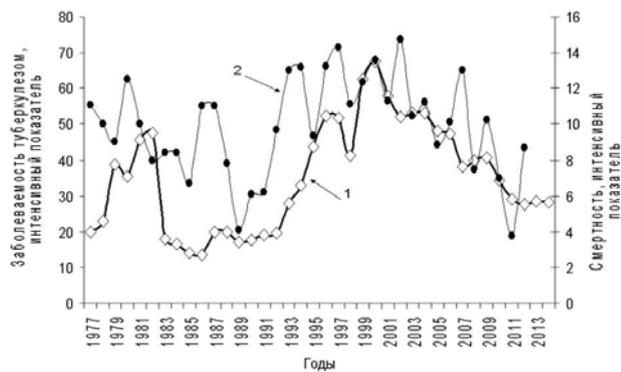


Рис. 3. Динамика заболеваемости (1) (смертности (2)) туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением жителей г. Томска

Сезонная динамика заболеваемости за 2000–2005 годы, оцененная на основании зафиксированных в анамнезе сообщений больных о сроках появления у них первых признаков туберкулеза, представлена на (рис. 4). Высокий уровень заболеваемости туберкулезом (выше среднегодового > 4,4) отмечается с ноября по апрель, низкий – в июне – сентябре. Динамика сезонной заболеваемости в Томске коррелирует ($R = 0,77, p < 0,003$) с сезонной динамикой туберкулеза органов дыхания в Воронеже, также посчитанной по срокам появления начальных симптомов заболевания [6]. Кроме того, заболеваемость коррелирует с вариациями в течение года среднемесячных значений температуры воздуха ($R = -0,89, p < 0,0001$) и с сезонными вариациями уровня УФ-В ($R = -0,80, p < 0,001$). Совокупный вклад этих физических факторов в годовую динамику заболеваемости составляет 94 % ($R^2 = 0,94, p < 0,000002$).

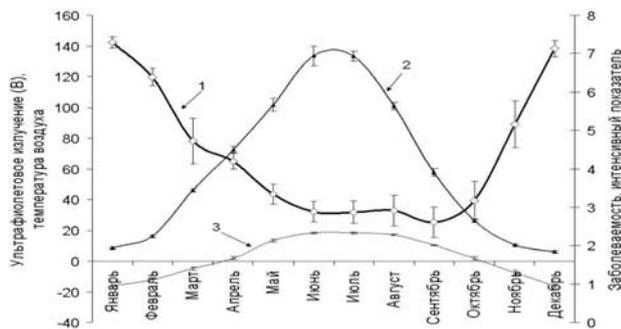


Рис. 4. Сезонная динамика заболеваемости жителей г. Томска туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением (1), ультрафиолетового излучения-В $\times 10^4$ Дж/м² (2), температуры воздуха, T °C (3)

В годовой динамике, оцененной по диагностическим данным «о впервые в жизни установленном диагнозе туберкулеза», наблюдаются небольшие всплески заболеваемости в апреле и в июне, в остальные месяцы года она держится на уровне и ниже среднегодовых значений. Не выявлено каких-либо связей рассчитанной таким образом сезонной динамики с физическими факторами среды.

Обсуждение результатов

Сравнительный анализ динамики заболеваемости туберкулезом органов дыхания за 22 года населения РФ в целом и Томской области показал сопряженность этих изменений. Сказывается, вероятно, высокий вклад в общую заболеваемость по стране Сибирского региона и Томской области в частности. Во всех рассмотренных нами случаях динамика представляет сложномодулированный нестационарный колебательный процесс, в котором на фоне циклического тренда с периодом 20 и более лет происходят колебания меньшей длительности. Подобное течение типично для инфекционных заболеваний, что подтверждают современные исследования динамики 15 инфекционных заболеваний в России за 1950–1996 годы, проведенные О. И. Аптикаевой [1] с использованием Фурье-анализа и метода структурных функций.

Циклический тренд и происходящие на его фоне более короткие колебания имеют, вероятно, разную природу. Сопряженность заболеваемости с метеорологическими и геофизическими факторами позволяет предполагать значимый вклад этих факторов в динамику тренда. На связь именно тренда эпидемического процесса с погодно-климатическими факторами, кроме корреляции, указывает близость периодов, выявленных нами в рядах заболеваемости ТБ+, и среднегодовых значений количества осадков в Томске. При воздушно-капельном пути передачи инфекции, как это происходит при туберкулезе, имеет значение зависимость выживаемости микобактерий от температуры и влажности воздуха. Важную роль играет также реакция иммунитета на погодно-климатические изменения [14], регулируемая, вероятно, сезонными вариациями экспрессии генов [19].

Обнаруженные нами многолетние циклические тренды заболеваемости туберкулезом и смертности от него в Томске оказались близки по периодам, полученным в соседней Новосибирской области [10]. Анализ заболеваемости туберкулезом населения Новосибирской области (1965–2001), проведенный В. М. Ефимовым методом гладких компонент, выявил цикл 25–27 лет, а также повторяющиеся циклы длительностью 11–12 лет. Цикл активности эпидемического процесса при туберкулезе длительностью около 38 лет обнаружен в многолетней динамике (1958–2005) заболеваемости детей [16]. Все перечисленные циклы укладываются в пределы (20-50 лет) климатического цикла Э. Брюкнера [13]. В пределах этого цикла происходит чередование прохладно-влажных и тепло-сухих эпох в изменчивости климата материков Северного полушария. Длительность внутривековых «брюкнеровских» климатических циклов колеблется от 20–30 до 45–47 лет, на фоне которых развиваются циклы продолжительностью в 7–11 лет. Цикличность 7-11 лет характерна для многих метеорологических и гидрологических явлений. Она в значительной степени обусловлена вариациями солнечной активности, оказывающей влияние на состояние нижних слоев атмосферы, формирование

атмосферных вихрей, антициклоническую деятельность [2]. Вполне возможно, что климатические циклы модулируют течение эпидемического процесса.

Отмеченные нами колебания заболеваемости с периодом $\leq 10-11$ лет отражают, вероятно, преимущественную работу механизма саморегуляции паразитарной системы. В то же время возможен захват и модуляция этих колебаний внешними погодно-климатическими и геофизическими факторами, учитывая совпадение циклов многих биологических процессов с цикличностью природных явлений [6]. Спады и подъемы заболеваемости являются следствием взаимодействия двух гетерогенных популяций возбудителей-паразитов и популяций хозяев-людей или животных [4]. При наличии источника инфекции окружающие вовлекаются в циркуляцию возбудителя. Постепенно это ведет к формированию иммунной прослойки среди населения и росту популяционного иммунитета, в результате чего эпидемический процесс либо прекращается вовсе (небольшие популяции), либо поддерживается за счет редких заражений. Возможно также влияние на уменьшение и прекращение заболеваемости, как считает В. Д. Беляков [4], параллельно развивающегося снижения вирулентности и резервационных процессов в популяции паразитов. Как показали наши исследования, длительность и повторяемость этих колебаний нестабильна и зависит во многом от особенностей рассматриваемой популяции (городские, сельские жители) и от формы заболевания.

Вызывает вопросы высокая заболеваемость туберкулезом сельских жителей. Некоторые авторы указывают на то, что в сельской местности основной вклад в заболеваемость вносят неблагоприятные социальные факторы, которые более выражены в районах с низкой плотностью населения [11]. Различия заболеваемости городского и сельского населения Томской области могут быть обусловлены совокупным вкладом нескольких факторов. В составе области находится 6 городов, 1 поселок городского типа и около 600 сельских населенных пунктов. В Томске сконцентрирована половина населения области, остальные города по численности жителей относятся к средним и малым. Относительно благополучной демографической ситуацией может считаться только в Томске, где естественный прирост подкрепляется притоком студенческой молодежи и мигрантов, приезжающих в поисках работы из стран бывшего СССР. Сельские районы стоят на первом месте в области по оттоку жителей в областной центр, особенно молодежи, и по количеству жителей пенсионного возраста. Люди пожилого возраста являются группой риска для возникновения многих заболеваний, в том числе и туберкулеза. Другими факторами риска заболеваемости туберкулезом в сельской местности могут быть низкие уровни благоустройства жилья, диагностики и профилактической медицины, нерациональное питание. Совокупность перечисленных факторов может способствовать более высокой заболеваемости сельского населения по сравнению с городским.

Сезонные вариации заболеваемости туберкулезом

также обусловлены комплексом причин, среди них: концентрация людей в помещениях зимой, что увеличивает длительность контактов с больными туберкулезом и способствует передаче инфекции; ослабление иммунитета вследствие преобладания некоторых вирусных инфекций в холодное время года; сезонные флуктуации содержания в организме витамина D.

В обзорной работе Л. Г. Сантос с соавторами (Santos et al.) [23] обсуждаются результаты 20 исследований, проведенных в разных странах, по выявлению сезонной динамики заболеваемости туберкулезом. Существование сезонной зависимости заболеваемости показано во всех этих работах, однако данные о ее пиковых значениях в течение года весьма противоречивы. Как отмечено в работе [7], различные результаты при исследовании сезонной динамики получаются у авторов, несмотря на использование ими при отборе больных одного и того же метода — даты регистрации впервые выявленных больных. Одной из причин противоречивости может быть большой разброс у разных больных временных интервалов между моментом появления симптомов заболевания до спроса на медицинские услуги. В наших исследованиях, так же как и в работе [7], учитывались анамнестические данные о времени появления симптомов заболевания. Правомочность такого методического подхода подтверждает корреляция наших данных и данных указанного автора, а также логически непротиворечивая сопряженность заболеваемости туберкулезом с температурой воздуха и интенсивностью УФ-В. Известно, что под действием ультрафиолетового излучения в коже человека из стероидных веществ образуется витамин D. Под термином «витамин D» обычно подразумевают две молекулы стероидных прогормонов D2 и D3. В организм человека витамин D2 поступает с пищей и в относительно небольших количествах — не более 20–30 % от потребности. Витамин D3 образуется из находящегося в мальпигиевом слое кожи предшественника — провитамина D3 (7-дегидрохолестерин) в ходе неферментативной, зависимой от ультрафиолетового света, реакции фотолиза при температуре тела. Показаны сезонные вариации содержания витамина D в сыворотке крови [20]. В настоящее время этому витамину уделяется много внимания, написаны обзоры о его роли в развитии целого спектра заболеваний человека [12], в том числе болезней органов дыхания [15]. Наиболее хорошо изучена роль витамина D в противотуберкулезном иммунитете и взаимосвязь между дефицитом витамина D и угнетением противотуберкулезного иммунитета [8]. Предполагается, что связь между содержанием в организме человека витамина D и риском заболеть туберкулезом может быть обеспечена двумя механизмами. Первый связан с полиморфизмом генов, кодирующих рецепторы витамина D [21], второй касается роли витамина D в иммунной реакции и потенциального антимикобактериального влияния этой молекулы и ее метаболитов, в частности кальцитриола (1,25-дигидроксиголекальциферол) [22].

При этом экспрессия генов рецепторов витамина D (VDR-3) выше в летние месяцы по сравнению с другими временами года [19].

К факторам, влияющим на синтез витамина D, относятся: длина волны солнечного света (УФ-В), широта местности — удаление от экватора приводит к преобладанию излучения с большей длиной волны, количество солнечных дней, которое меняется в разное время года, исходная пигментации кожи, так как меланин способен эффективно конкурировать с провитамином D3 за УФ-В фотоны; уровень загрязнения атмосферы. Промышленные выбросы и пыль не пропускают спектр УФ-лучей, запускающих фотосинтез витамина D [12]. Перечисленные факторы также могут быть причиной разноречивости данных о сезонной динамике туберкулеза в различных географических областях.

Заключение

Многолетняя динамика заболеваемости обсуждается современными исследователями преимущественно с точки зрения эффективности медицинского вмешательства и социально-экономического благополучия населения. Между тем существенный интерес представляют и экологические аспекты, в частности вклад в течение эпидемического процесса геофизических и погодных-климатических факторов, модулирующих, вероятно, этот процесс. Такие исследования особенно интересны в связи с обнаруженной недавно у жителей Северного и Южного полушарий сезонной противофазной изменчивости экспрессии почти четверти всех известных генов [19], в том числе регулирующих иммунитет. Если в дальнейших исследованиях будет выяснено, что уровень экспрессии генов колеблется в зависимости от метеорологических условий, спектра и продолжительности солнечной радиации, станет более понятен и механизм многолетней циклической динамики различных заболеваний. Знание динамики заболеваемости в конкретной географической области наряду со знанием обусловивших ее механизмов позволит разработать более эффективную терапевтическую и профилактическую стратегию борьбы с туберкулезом.

Список литературы

1. Антикаева О. И. Динамика ритмической структуры рядов инфекционных заболеваний в России и ее возможная корреляция с индексами солнечной активности // Геофизические процессы и биосфера. 2009. Т. 8. № 4. С. 5–22.
2. Башкирцев В. С., Машнич Г. П. Солнечная активность и изменения климата Земли // Солнечно-земная физика. 2005. Вып. 8. С. 179–181.
3. Белан Б. Д., Ивлев Г. А., Складнева Т. К. Многолетний мониторинг суммарной и ультрафиолетовой (В) радиации в районе г. Томска // Оптика атмосферы и океана. 2012. Т. 25, № 1. С. 61–65.
4. Беляков В. Д., Голубев Д. Б., Каминский Г. Д., Тец В. В. Саморегуляция паразитарных систем: молекулярно-генетические механизмы. Л.: Медицина, 1987. 240 с.
5. Болотин Е. И., Федорова С. Ю. Особенности связи

изменения климата и инфекционной заболеваемости // Экология человека. 2009. № 3. С. 44–48.

6. Владимирский Б. М., Темурьянц Н. А. Влияние солнечной активности на биосферу-ноосферу. М.: МНЭПУ, 2000. 373 с.

7. Глумная Т. В. Влияние сезонных и экологических факторов на заболеваемость туберкулезом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2002. 35 с.

8. Громова О. А., Торшин И. Ю., Учайкин, В. Ф., Лиманова О. А. Роль витамина D в поддержании противотуберкулезного, антивирусного и общего противоиного иммунитета // Инфекционные болезни. 2014. Т. 12, № 4. С. 65–74.

9. Европейский министерский форум ВОЗ «Все против туберкулеза». Всемирная организация здравоохранения, 2008. 56 с.

10. Ефимов В. М. Проблемы многомерного анализа экологических данных: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Томск, 2003. 39 с.

11. Ленский Е. В. Эпидемиологические особенности туберкулеза легких в сельских районах с низкой плотностью населения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2007. 24 с.

12. Семин С. Г., Волкова Л. В., Моисеев А. Б., Никитина Н. В. Перспективы изучения биологической роли витамина D // Педиатрия. 2012. Т. 91, № 2. С. 122–131.

13. Сидорин А. Я. О возможных механизмах возникновения 35-летнего цикла Брюкнера // Наука и технологические разработки (НТР). 2012. Т. 91, № 2. С. 43–48.

14. Троценко А. А., Журавлева Н. Г., Будилова Е. В., Терехин А. Т. Влияние демографических и природно-климатических факторов на неспецифический иммунитет жителей Республики Карелия и Мурманской области // Народонаселение. 2010. № 1. С. 113–119.

15. Угай Л. Г., Кочеткова Е. А., Невзорова В. А. Витамин D и болезни органов дыхания: молекулярные и клинические аспекты // Дальневосточный медицинский журнал. 2012. № 3. С. 115–119.

16. 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. 25 с.

17. Чернышёв М. К. Резонансно-поисковые методы анализа скрытых колебательных процессов в живых системах // Теоретические и прикладные аспекты анализа временной организации биосистем. М.: Наука, 1976. С. 11–34.

18. Шилова М. В., Глумная Т. В. Влияние сезонных и экологических факторов на заболеваемость туберкулезом // Проблемы туберкулеза и заболеваний легких. 2004. № 4. С. 17–22.

19. Dopico X. C., Evangelou M., Ferreira R. C., Guo H., Pekalski M. L., Smyth D. J., Cooper N., Burren O. S., Fulford A. J., Hennig B. J., Prentice A. M., Ziegler A. G., Bonifacio E., Wallace Ch., Todd J. A. Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology // Nature communications. 2015. Vol. 6. P. 1–13.

20. Kasahara A. K., Singh, R. J., Noymer A. Vitamin D (25OHD) serum seasonality in the United States // PLoS ONE. 2013. N 8. P. e65785.

21. Lewis S. J., Baker I., Davey Smith G. Meta-analysis of vitamin D receptor polymorphisms and pulmonary tuberculosis risk // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2005. N 9. P. 1174–1177.

22. Liu P. T., Stenger S., Li H., Wenzel L., Tan B. H., Krutzik S. R., Ochoa M. T., Schaub J., Wu K., Meinken C., Kamen D. L., Wagner M., Bals R., Steinmeyer A., Zügel U., Gallo R. L., Eisenberg D., Hewison M., Hollis B. W., Adams J. S., Bloom B. R., Modlin R. L. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response // *Science*. 2006. Vol. 311. P. 1770–1773.

23. Santos L. G., Pires G. N., Bittencourt L. R. A., Tufik S., Levy M., Andersen M. L. Chronobiology: Relevance for tuberculosis // *Tuberculosis*. 2012. Vol. 92. P. 293–300.

24. Taylor G. M., Murphy E., Hopkins R., Rutland P., Chistov Y. First report of Mycobacterium bovis DNA in human remains from the Iron Age // *Microbiology*. 2007. Vol. 153. P. 1243–1249.

References

1. Aptikaeva O. I. Dynamics of the rhythmic structure of rows of infectious diseases in Russia and its possible correlation with indices of solar activity. *Geofizicheskie protsessy i biosfera* [Geophysical processes and biosphere]. 2009, 8 (4), pp. 5-22. [in Russian]

2. Bashkirtsev V. S., Mashnich G. P. Solar activity and climate change of the Earth. *Solnechno-zemnaya fizika* [Solar-terrestrial physics]. 2005, 8, pp. 179-181. [in Russian]

3. Belan B. D., Ivlev G. A., Sklyadneva T. K. The Long-term monitoring of total and UV (B) radiation in the near Tomsk. *Optika atmosfery i okeana* [Atmospheric and Oceanic Optics]. 2012, 25 (1), pp. 61-65. [in Russian]

4. Belyakov V. D., Golubev D. B., Kaminskii G. D., Tets V. V. *Samoregulyatsiya parazitarnykh sistem: molekulyarno-geneticheskie mekhanizmy* [Self-Regulation of parasitic systems: molecular-genetic mechanisms]. Leningrad, 1987, 240 p.

5. Bolotin E. I., Fedorova S. Yu. Specific context of climate change and infectious diseases. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2009, 3, pp. 44-48. [in Russian]

6. Vladimirskii B. M., Temur'yants N. A. *Vliyanie solnechnoi aktivnosti na biosferu-noosferu* [The influence of solar activity on the biosphere-noosphere]. Moscow, 2000, 373 p.

7. Glumnaya T. V. *Vliyanie sezonnykh i ekologicheskikh faktorov na zabolevaemost' tuberkulezom. Avtoref. kand. dis.* [The Influence of seasonal and environmental factors on the incidence of tuberculosis. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Moscow, 2002, 35 p.

8. Gromova O. A., Torshin I. Yu., Uchaikin V. F., Limanova O. A. The Role of vitamin D in the maintenance of anti-TB, anti-virus and General anti-infective immunity. *Infektsionnye bolezni* [Infectious diseases]. 2014, 12 (4), pp. 65-74. [in Russian]

9. *Evropeiskii ministerskii forum VOZ «Vse protiv tuberkuleza»* [European Ministerial forum WHO «All against tuberculosis»]. World Health Organization, 2008, 56 p.

10. Efimov V. M. *Problemy mnogomernogo analiza ekologicheskikh dannykh. Avtoref. dokt. dis.* [Problems of multivariate analysis of ecological data. Author's Abstract of Doc. Diss.]. Tomsk, 2003, 39 p.

11. Lenskii E. V. *Epidemiologicheskie osobennosti tuberkuleza legkikh v sel'skikh raionakh s nizkoi plotnost'yu naseleniya. Avtoref. kand. dis.* [Epidemiological features of pulmonary tuberculosis in rural areas with low population density. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Irkutsk, 2007, 24 p.

12. Semin S. G., Volkova L. V., Moiseev A. B., Nikitina N. V. Prospects for studying the biological role of vitamin D. *Pediatrics* [Pediatrics]. 2012, 91 (2), pp. 122-131. [in Russian]

13. Sidorin A. Ya. About possible mechanisms of occurrence of the 35-year cycle of Bruckner. *Nauka i tekhnologicheskie razrabotki* (NTR) [Science and technological development (RTD)]. 2012, 91 (2), pp. 43-48. [in Russian]

14. Trocenko A. A., Zhuravleva N. G., Budilova E. V., Terekhin A. T. The Influence of demographic and climatic factors on non-specific immunity of citizens of the Republic of Karelia and the Murmansk region. *Narodonaselenie* [Population]. 2010, 1, pp. 113-119. [in Russian]

15. Ugai L. G., Kochetkova E. A., Nevzorova V. A. Vitamin D and diseases of the respiratory system: molecular and clinical aspects. *Dal'nevostochnyi meditsinskii zhurnal* [The Far East medical journal]. 2012, 3, pp. 115-119. [in Russian]

16. Fokina L. A. *Kliniko-eksperimental'noe obosnovanie novykh podkhodov k otsenke postvaksinal'nogo immuniteta u detei dlya optimizatsii epidemiologicheskogo nadzora i kontrolya za tuberkulezom. Avtoref. kand. dis.* [Clinico-experimental substantiation of new approaches to the assessment of post-vaccination immunity in children to optimise epidemiological surveillance and control of tuberculosis. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Perm', 2007, 25 p.

17. Chernyshev M. K. *Rezonansno-poiskovye metody analiza skrytykh kolebatel'nykh protsessov v zhivykh sistemakh* [Resonance search hidden methods of analysis of oscillatory processes in living systems]. In: *Teoreticheskie i prikladnye aspekty analiza vremennoi organizatsii biosistem* [Theoretical and applied aspects of the analysis of the temporal organization of biological systems]. Moscow, Nauka Publ., 1976, pp. 11-34.

18. Shilova M. V., Glumnaya T. V. The Influence of seasonal and environmental factors on the incidence of tuberculosis. *Problemy tuberkuleza i zabolevanii legkikh* [Tuberculosis and lung disease]. 2004, 4, pp. 17-22. [in Russian]

19. Dopico X. C., Evangelou M., Ferreira R. C., Guo H., Pekalski M. L., Smyth D. J., Cooper N., Burren O. S., Fulford A. J., Hennig B. J., Prentice A. M., Ziegler A. G., Bonifacio E., Wallace Ch., Todd J. A. Widespread seasonal gene expression reveals annual differences in human immunity and physiology. *Nature communications*. 2015, 6, pp. 1-13.

20. Kasahara A. K., Singh, R. J., Noymer A. Vitamin D (25 OHD) serum seasonality in the United States. *PLoS ONE*. 2013, 8, p. e65785.

21. Lewis S. J., Baker I, Davey Smith G. Meta-analysis of vitamin D receptor polymorphisms and pulmonary tuberculosis risk. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2005, 9, pp. 1174-1177.

22. Liu P. T., Stenger S., Li H., Wenzel L., Tan B. H., Krutzik S. R., Ochoa M. T., Schaub J., Wu K., Meinken C., Kamen D. L., Wagner M., Bals R., Steinmeyer A., Zügel U., Gallo R. L., Eisenberg D., Hewison M., Hollis B. W., Adams J. S., Bloom B. R., Modlin R. L. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human antimicrobial response. *Science*. 2006, 311, pp. 1770-1773.

23. Santos L. G., Pires G. N., Bittencourt L. R. A., Tufik S., Levy M., Andersen M. L. Chronobiology: Relevance for tuberculosis. *Tuberculosis*. 2012, 92, pp. 293-300.

24. Taylor G. M., Murphy E., Hopkins R., Rutland P., Chistov Y. First report of Mycobacterium bovis DNA in human remains from the Iron Age. *Microbiology*. 2007, 153, pp. 1243-1249.

Контактная информация:

Перова Оксана Борисовна – инженер по охране окружающей среды Инженерно-технического центра ООО «Газпром трансгаз Томск»
 Адрес: 634050, г. Томск, пр. Ленина, 36
 E- mail: ob_perova@mail.ru