

На правах рукописи

ЭЙСМОНТ НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ
ОРГАНИЗАЦИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ
БОЛЬНЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва 2013 год

Работа выполнена в ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук,
профессор

Нечаева
Ольга Брониславовна

Официальные оппоненты:

Заслуженный деятель науки РФ
Доктор медицинских наук, профессор.
Заместитель директора по научной
работе ФГБУ «Национальный НИИ
общественного здоровья» РАМН

Линденбратен
Александр Леонидович

Доктор медицинских наук, профессор.
Заведующая кафедрой общественного
здравоохранения и профилактической
медицины факультета управления и экономики
здравоохранения ГБОУ ВПО «Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова» Минобрнауки России

Сырцова
Людмила Ефимовна

Доктор медицинских наук, профессор.
Заведующий кафедрой фтизиатрии
ГБОУ ВПО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова» Минздравсоцразвития России

Стаханов
Владимир Анатольевич

Ведущая организация – ГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»

Защита состоится 1 марта 2013 г. в 10 часов на заседании Диссертационного Совета Д 208.110.01 в ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11.

Автореферат разослан «__» «_____» 2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Сабгайда
Тамара Павловна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Начиная с конца прошлого века, повсеместно отмечен рост заболеваемости и смертности населения от туберкулеза [Онищенко Г.Г., 2004; Шилова М.В., 2006; Перельман М.И., 2007]. Начало XXI века характеризуется стабилизацией эпидемической ситуации по туберкулезу, хотя она по-прежнему остается напряженной. На распространение туберкулеза оказывают влияние многочисленные факторы, прежде всего социально-экономические [Скачкова Е.И. и соавт., 2009]. Среди больных туберкулезом частота встречаемости социальной дезадаптации в 3,4 раза чаще, чем среди лиц, не болеющих туберкулезом. Рост заболеваемости и смертности при туберкулезе в 90-е годы был обусловлен падением денежных доходов населения [Нечаева О.Б. и соавт., 2010]. Причинами неблагополучия эпидемической ситуации по туберкулезу являлось также снижение объема и эффективности проводимых противотуберкулезных мероприятий, миграционные процессы, рост числа страдающих алкоголизмом и наркоманией, а также повсеместное распространение ВИЧ-инфекции [Гурьянов В.Н., 2003; Литвинов В.И., 2006; Баласанянц Г.С., 2008; Касимцева О.В., 2008].

Несмотря на некоторую стабилизацию эпидемической ситуации по туберкулезу, распространенность ВИЧ-инфекции в Российской Федерации ежегодно растет, так как увеличивается кумулятивное число больных ВИЧ-инфекцией. Среди пациентов с ВИЧ-инфекцией постоянно растет число больных с поздними стадиями. Снижение параметров иммунитета приводят к развитию вторичных заболеваний. При этом у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции на фоне развившегося иммунодефицита чаще всего выявляется туберкулез, который является ведущей причиной смерти больных с сочетанной патологией [Покровский В.В., 2003; Фролова О.П., 2006, 2008].

Учитывая наличие тесной зависимости между эпидемиями туберкулеза и ВИЧ-инфекции, Всемирная Организация Здравоохранения и Организация Объединенных Наций объявили туберкулез и ВИЧ-инфекцию взаимосвязанными

глобальными проблемами разрушительного действия, требующими незамедлительного вмешательства.

Европейское региональное бюро Всемирной Организации Здравоохранения стало относить Российскую Федерацию к числу стран Европы, где проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией стоят наиболее остро. Особенно остро проблема сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции встала перед Свердловской областью, занимающей, начиная с 2004 года, первое место среди остальных субъектов Российской Федерации по абсолютному количеству больных с сочетанной патологией. Складывающаяся ситуация по сочетанию указанных двух инфекций в настоящее время в большинстве регионов также свидетельствует о неблагоприятном прогнозе дальнейшего их распространения в стране.

Объектом исследования выступают больные туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, являющиеся жителями Российской Федерации, в том числе наиболее неблагополучной по данной проблеме Свердловской области.

Предмет исследования – преодоление организационными методами отрицательного влияния эпидемии ВИЧ-инфекции на эпидемический процесс по туберкулезу.

В Свердловской области впервые в Российской Федерации на базе крупных туберкулезных стационаров были развернуты специализированные отделения для лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Лечение туберкулеза у таких больных сопряжено с большими трудностями, в связи с не типичным течением туберкулеза на фоне глубокого иммунодефицита. Кроме того, у пациентов с сочетанной патологией имеются различные тяжелые сопутствующие заболевания, существование которых необходимо учитывать при лечении туберкулеза у этих пациентов. Полипрагмазия усугубляется еще и тем, что пациентам с туберкулезом и поздними стадиями ВИЧ-инфекции требуется проведение высокоактивной антиретровирусной терапии параллельно с лечением туберкулеза и сопутствующей патологии.

В практику работы Свердловского областного Центра по профилактике и борьбе со СПИД впервые в стране во всем субъекте Российской Федерации была внедрена система проведения химиопрофилактики туберкулеза больным с поздними стадиями ВИЧ-инфекции.

Цель исследования – научно обосновать и разработать систему организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Достижение поставленной цели предполагало решение следующих **задач**:

1. Провести комплексную оценку проблемы сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации и Свердловской области.

2. Проанализировать причины смерти больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции и определить тактику статистической регистрации больных, умерших на поздних стадиях ВИЧ-инфекции от третьих, кроме туберкулеза и ВИЧ-инфекции причин, но с наличием туберкулеза, как фонового заболевания.

3. Определить критерии эпидемического неблагополучия по сочетанию туберкулеза и ВИЧ-инфекции и индикаторы риска смерти от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией.

4. Представить систему организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией на территории с высокой распространенностью туберкулеза и ВИЧ-инфекции, в том числе химиопрофилактики туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции;

5. Определить критерии эффективности лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции.

Научная новизна исследования заключается в том, что впервые:

- определена медико-социальная проблема сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции для такого крупного субъекта Российской Федерации, как Свердловская область;

- проанализирована структура смертности больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в субъекте Российской Федерации с неблагоприятной эпидситуацией и определена необходимость регистрации в противотуберкулезной службе случаев туберкулеза, явившимся фоновым заболеванием на аутопсии у больных с сочетанной патологией;

- определены критерии эпидемического неблагоприятия сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции и индикаторы риска смерти от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией;

- проанализированы результаты проведения курсов химиопрофилактики туберкулеза для различных категорий больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции;

- проанализированы результаты стационарного лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции и определены критерии его эффективности.

Научно-практическая значимость исследования определяется тем, что разработаны:

- критерии эпидемического неблагоприятия по сочетанию туберкулеза и ВИЧ-инфекции и индикаторы риска смерти от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией для субъекта Российской Федерации;

- алгоритм статистической регистрации туберкулеза у больных с сочетанной патологией, причиной смерти которых явился не туберкулез и не ВИЧ-инфекция;

- разработана система оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией на территории с неблагоприятием по сочетанной патологией, включившая усовершенствованную методику химиопрофилактики туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, а также новые принципы организации стационарного лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции;

- рекомендации по повышению эффективности оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Личный вклад автора. Автором самостоятельно разработана программа и план исследования; проведен аналитический обзор литературы и нормативных актов, регламентирующих вопросы организации медицинской помощи больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Автор самостоятельно проводила сбор первичного материала, его статистическую обработку и анализ. Автор лично в 2004-2010 годах заполняла карты персонального учета больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, на всех больных с вновь выявленной сочетанной патологией, рецидивом туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции и умерших от сочетания заболеваний в Свердловской области. Автор самостоятельно рассчитала и проанализировала эпидемиологические показатели, характеризующие частоту распространения туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области и России в целом. Автор разработала мероприятия по совершенствованию медицинской помощи больным с сочетанной патологией «туберкулез + ВИЧ-инфекция» в Свердловской области и провела оценку их эффективности.

Внедрение результатов исследования.

На уровне Свердловской области:

Результаты исследования внедрены в практику работы ГБУЗ Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер», ГБУЗ СО «Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», ГБУЗ Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер № 1» (г. Нижний Тагил), ГБУЗ Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер № 2» (г. Серов).

С использованием материалов диссертации подготовлены следующие нормативные документы и методические рекомендации:

Совместный приказ Министра здравоохранения Свердловской области и Главного государственного санитарного врача по Свердловской области от 18.08.2004 г. № 588-п / 01/1-175 «Об оказании противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным гражданам Свердловской области».

Приказы Министерства здравоохранения Свердловской области:

от 2 июня 2005 года № 413-п «Об утверждении «Плана мероприятий по предупреждению и профилактике туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных в Свердловской области на 2005-2006 годы»;

от 14 июля 2006 года № 565-п «Об утверждении «Положения о стационарных отделениях для диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, а также инфекционной безопасности при работе в указанных отделениях»;

от 13 июня 2007 года № 564-п «О проведении однодневного обучающего семинара на тему: «Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией».

Приказы директора Свердловского областного ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер»:

от 22 ноября 2006 года № 84-од «Об организации оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией областными противотуберкулезными учреждениями»;

от 22 мая 2007 года № 50-од «О создании неснижаемого запаса антиретровирусных препаратов для плановой и экстренной профилактики заражения ВИЧ в областных противотуберкулезных учреждениях»;

от 03 августа 2007 года № 63-од «Об организации контроля Свердловским областным ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер» за работой специализированных отделений областных противотуберкулезных учреждений для диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией»;

от 27 сентября 2007 года № 68-од «О проведении в СОГУЗ ПТД акции «Узнай свой ВИЧ-статус!».

Приказ главного врача ГУЗ Свердловской области «Противотуберкулезный диспансер № 2» (г. Екатеринбург) от 28 декабря 2006 года № 111-од «Организация оказания медицинской помощи больным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в ГУЗ СОПТД № 2».

Приказ главного врача областного ГУЗ Свердловской области «Туберкулезная больница «Кристалл» от 1 января 2007 года № 1-п § 1 «Об организации

оказания медицинской помощи больным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в ОГУЗ СОТБ «Кристалл».

Методическое пособие от 28.11.2008 г. № 68-29-3123 «Оказание медицинской помощи ВИЧ-инфицированным в местах лишения свободы», утвержденное начальником медицинского управления ГУФСИН России по Свердловской области.

На уровне Российской Федерации:

Методические рекомендации Минздравсоцразвития РФ от 2006 года «Организация противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным».

Положение об организации деятельности отделения диагностики и лечения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией (приложение № 13 к Порядку оказания медицинской помощи больным туберкулезом в Российской Федерации; утвержден приказом Минздравсоцразвития России от 29.12.2010 г. № 1224н, зарегистрирован в Минюсте РФ 31.01.2011 г. № 19640).

Публикации. По теме диссертации опубликованы 48 печатных работ, в том числе 16 статей в изданиях, рекомендованных ВАК.

Апробация диссертации. Материалы диссертации доложены на обучающем семинаре для врачей областного онкологического диспансера (Екатеринбург, 2004), областных семинарах для медицинских работников стационарных учреждений Министерства социальной защиты Свердловской области (Екатеринбург, 2004, 2005, 2007), научно-практической конференции ФГУ ЦНИИОЗ Росздрава (Москва, 2004), обучающем семинаре для координаторов по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, субъектов РФ (г. Казань 2004), научно-практической конференции по борьбе с туберкулезом в РФ с учетом международного опыта (г. Новосибирск, 2004), врачебных конференциях Свердловского областного ГУЗ «Противотуберкулезный диспансер» (г. Екатеринбург, 2004, 2005, 2006) и ФГУ «Уральский НИИ фтизиопульмонологии» (г. Екатеринбург, 2007), совещании-семинаре с международным участием (г. Москва, 2004), окружных и межрайонных обучающих семинарах в Свердловской области (2004, 2005, 2006, 2007, 2008), научно-практической конференции по внегочному туберкулезу (г. Санкт-Петербург, 2006), итоговом совещании инфекционной

службы Свердловской области (г. Екатеринбург, 2006), юбилейной научно-практической конференции УрНИИФ (г. Екатеринбург, 2006), обучающем семинаре для координаторов по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, субъектов РФ (г. Тобольск, 2007), научно-практической конференции с международным участием (г. Москва, 2007), обучающих семинарах российско-немецкого проекта «Вместе против СПИДа в Свердловской области» (г. Красноурьинск, г. Екатеринбург, 2007, 2008), VIII российском съезде фтизиатров (г. Москва, 2007), совместном заседании совещания главных врачей противотуберкулезных учреждений Свердловской области и общества фтизиатров Свердловской области (г. Екатеринбург, 2007), однодневном обучающем семинаре для медицинских работников учреждений ГУФСИН по Свердловской области (г. Нижний Тагил, 2007), выездном заседании Межведомственной комиссии Правительства Свердловской области (г. Красноуфимск, 2008), семинаре Фонда «Российское здравоохранение» на тему «Совершенствование мониторинга за больными туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией» (г. Пермь, 2008), Всероссийской конференции дерматовенерологов (г. Екатеринбург, 2009), III Всероссийской конференции с международным участием «Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией (г. Москва, 2009), областном семинаре ГУФСИН по Свердловской области «ВИЧ-инфекция: актуальные проблемы диагностики, лечения, диспансерного наблюдения» (г. Екатеринбург, 2009), областном обучающем семинаре по организации работы кабинетов до и после тестового консультирования ВИЧ-инфицированных пациентов (г. Белоярский Свердловской области, 2009), совместном областном семинаре ФГУ УрНИИФ Росмедтехнологий и Управления Роспотребнадзора Свердловской области (г. Екатеринбург, 2009), клинической конференции ФГУ УрНИИФ Росмедтехнологий на тему «Организация работы с ВИЧ-инфицированными больными туберкулезом» (г. Екатеринбург, 2009), семинаре областного общества рентгенологов на тему «Организация своевременного выявления, диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза легких» (г. Екатеринбург, 2009), заседании областного общества терапевтов на тему «Оказание помощи больным ВИЧ-инфекцией» (г. Екатеринбург, 2010),

обучающем семинаре для врачей-инфекционистов Тюменской области по ВИЧ-инфекции (Тюмень, 2011), юбилейной конференции ФГУ УрНИИФ Росмедтехнологий (Екатеринбург, 2011), IX съезде фтизиатров России (Москва, 2011), заседании ученого совета ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздравсоцразвития России (Москва, 2011), IV Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням (Москва, 2012), областном семинаре «Актуальные вопросы лечения ВИЧ-инфицированных пациентов Свердловской области» (Екатеринбург, 2012), Региональной научно-практической конференции «Инновационные медицинские и образовательные технологии в обеспечении качества и доступности противотуберкулезной помощи населению» (Екатеринбург, 2012), научно-практической конференции «Междисциплинарные аспекты дифференциальной диагностики и лечения больных туберкулезом» (Москва, 2012), заседании научно-методического совета ГБУЗ СО «Противотуберкулезный диспансер» (Екатеринбург, 2012).

Автором 21.06.2007 года в городе Екатеринбурге при поддержке Фонда «Российское здравоохранение» был организован и проведен однодневный обучающий семинар для врачей на тему: «Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией».

Однодневный обучающий семинар автора на тему «Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в Свердловской области», начиная с 2005 по 2008 года, входил в программу ежегодного сертификационного цикла последипломного образования по вопросам эпидемиологии, клиники, диагностики и лечения ВИЧ-инфекции на кафедре профилактической педиатрии и инфекционных болезней Уральской государственной медицинской академии. Вопросы сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции входят в программу преподавания на сертификационном курсе усовершенствования врачей-фтизиатров на кафедре туберкулеза УрГМА с 2010 года.

Вопросы сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции входят в цикл занятий, проводимых автором, начиная с 2001 года, на факультете последипломного обучения Областного медицинского колледжа.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Влияние ВИЧ-инфекции на развитие эпидемической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации и Свердловской области. Определение показателей эпиднеблагополучия по сочетанию туберкулеза и ВИЧ-инфекции и определение индикаторов повышенного риска смерти от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией.

2. Эффективность усовершенствованной методики химиопрофилактики туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции.

3. Организация оказания противотуберкулезной стационарной помощи больным с поздними стадиями ВИЧ-инфекции и пути повышения эффективности лечения туберкулеза у этих больных.

Объем и структура работы.

Материалы диссертации изложены на 343 страницах машинописного текста, отражены в 8 таблицах, 101 рисунке и 1 схеме; приложения на 240 страницах (144 таблицы). Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Организация, материалы и методы», 5 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений. Список использованной литературы включает 315 источников, из которых 183 отечественных и 132 иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Введение

Обоснована актуальность проведенного исследования, определены цель и задачи, изложены научная новизна, научно-практическая значимость работы, основные положения, выносимые на защиту.

Глава первая «Организация оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией (Обзор литературы)».

В главе содержатся анализ проблемы организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией. В большинстве стран, в том числе и в России, отмечен рост распространенности ВИЧ-инфекции и заболеваемости больных ВИЧ-инфекцией туберкулезом. Необходимо усовершенствовать организацию оказания противотуберкулезной помощи таким больным, особенно с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Повысив эффективность профилактики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, можно добиться снижения заболеваемости туберкулезом ВИЧ-инфицированных, продления жизни пациентов с сочетанной патологией «ВИЧ-инфекция + туберкулез» и улучшения ее качества. По этим причинам данное исследование является актуальным в научном и практическом отношении. Совершенствованию организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией не только в Свердловской области, но и в стране и посвящено данное исследование.

Глава вторая «Организация, материалы и методы исследования».

Данная работа выполнена на базе ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздравсоцразвития России. Основное исследование проводилось на территории Свердловской области за период 2000-2010 гг.

Свердловская область – уникальный субъект Российской Федерации по сосредоточению на ее территории наибольшего в стране абсолютного количества больных туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и с сочетанной патологией (туберкулез и ВИЧ-инфекция), а также по неблагоприятию эпидемической ситуации по этим двум инфекциям. В области в учреждениях здравоохранения на окон-

чение 2010 года состоит на учете 10,7% больных ВИЧ-инфекцией; 4,5% больных туберкулезом и 9,9% больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, которые наблюдаются всего в учреждениях здравоохранения Российской Федерации. Кроме того, в области родилось 10,3% детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей России.

Объектом исследования являлись фтизиатрическая и инфекционная службы области, медицинские учреждения здравоохранения, находящиеся на ее территории, контингенты противотуберкулезных учреждений, а также Свердловского областного центра по профилактике и борьбе со СПИД и его шести филиалов.

Цель, задачи, методы исследования, источники информации, объект и объемы наблюдения представлены в Схеме 1.

Обработка материала проводилась на ПЭВМ типа 32-разрядной операционной системы с процессором Genuine Intel ® CPU с использованием программных комплексов Microsoft Windows Vista, Word and Excel для Windows Vista. Она состояла из следующих перечисленных этапов.

Создание базы данных: состояние каждого объекта исследования характеризовалось набором статистических, эпидемиологических, клинических, лабораторных и рентгенологических показателей. Значения показателей заносились в базу данных на ПЭВМ. Вся база делилась на части, соответствующие сравниваемым группам больных.

Статистическая обработка: определялись средняя величина (M), среднеквадратичное отклонение, средняя ошибка средней величины ($m \pm$), критерий Стьюдента (t) для количественных данных, критерий Фишера для качественных данных - уровень значимости различий (p), фактор Молденгауэра (k) для средних ошибок.

Общая схема исследования

Цель исследования: научно обосновать, разработать систему организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией			
Задачи исследования:			
Провести комплексную оценку проблемы сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации и Свердловской области	Проанализировать причины смерти больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции и определить тактику статистической регистрации больных, умерших на поздних стадиях ВИЧ-инфекции от других, кроме туберкулеза причин, но с наличием туберкулеза, как фонового заболевания	Оптимизировать систему химиопрофилактики туберкулеза у больных с глубоким иммунодефицитом, обусловленным вирусом иммунодефицита человека	Проанализировать результаты лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, определить критерии эффективности лечения туберкулеза в условиях иммунодефицита, вызванного вирусом иммунодефицита человека. Установить частоту и характер патологических реакций на антиретровирусные препараты у больных с сочетанной патологией: ВИЧ-инфекция и туберкулез, при проведении противотуберкулезной терапии. Проанализировать результаты хирургического лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.
Объект наблюдения: больные ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, в том числе при сочетании обоих заболеваний, специализированные туберкулезные отделения для диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, фтизиатрическая служба области, областной центр СПИДа			
Методы исследования:			
клинической эпидемиологии, статистический метод, многомерный статистический анализ, математическое моделирование, организационный эксперимент, экспертная оценка			
Источники информации:			
Формы государственного статистического наблюдения №№ 8, 33 и 61 по Российской Федерации и Свердловской области за 2005-2010 годы, статистические сборники по Свердловской области с 2000 по 2010 годы; полицейская база данных на все категории больных с сочетанной патологией: впервые выявленных больных туберкулезом, рецидивами туберкулеза, контингентов противотуберкулезной службы и умерших с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, учетные формы № 263 на больных с сочетанной патологией, зарегистрированных впервые в 2004-2010 годах; амбулаторные карты, истории болезни, патологоанатомические заключения и свидетельства о смерти больных с сочетанной патологией, амбулаторная карта развития ребенка, истории болезни родильниц с ВИЧ-инфекцией			
Объем наблюдения:			
Эпидемиологические показатели по туберкулезу и ВИЧ-инфекции за 2004-2010 годы в России и Свердловской области	4064 впервые выявленных больных туберкулезом с наличием ВИЧ-инфекции; 1601 умерший с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции; в т.ч. от туберкулеза 480 и ВИЧ-инфекции 874 человек	164 больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, получивших ВААРТ и превентивное лечение туберкулеза и 185 больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, не получивших показанный курс превентивного лечения туберкулеза	492 больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией, выбывших из специализированных отделений, и 194 больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции, выбывших из туберкулезного стационара; 80 больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции, нуждавшиеся в хирургическом лечении туберкулеза

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы BioStat 2008 Professional 5.2.5 (URL: http://www.mirknig.com/2007/06/17/print:page,1,stenton_glanc._medikobiologicheskaja_statistika.html).

В исследовании определяли точные доверительные интервалы долей при $\alpha=0,05$, точный критерий Фишера. Оценку значимости различий при сравнении долей осуществляли с использованием непараметрического критерия z, аналогичного параметрическому критерию Стьюдента t. Различия полагали статистически значимыми при $p<0,05$. Различающие возможности методов оценивали также по критерию отношения шансов и их доверительным интервалам (Epi Info v. 3.3.2, CDC, URL: <http://www.cdc.gov/epiinfo/>).

Определение набора наиболее информативных признаков на основе результатов статистической обработки для оценки клинического состояния, результатов клинических и лабораторно-инструментальных методов обследования, а также эффективности лечения больных туберкулезом, страдающих ВИЧ-инфекцией.

В ходе исследования были определены наиболее уязвимые моменты в системе оказания медико-социальной помощи данным больным ВИЧ-инфекцией.

В случае наших исследований мы использовали метод сравнения частот бинарного признака в двух независимых группах (анализ таблиц 2x2). При исследовании эффективности методов профилактики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией нами вычислялись относительный риск и отношение шансов события в группе больных ВИЧ-инфекцией по сравнению с пациентами без ВИЧ-инфекции и в группе больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции по сравнению с больными ранними ее стадиями, а также в группе получивших профилактику туберкулеза и не получивших ее. Для отношения шансов и относительного риска изучаемых событий мы вычисляли границы доверительного интервала.

«Нулевая гипотеза» - это предположение о том, что в сравниваемых группах отсутствует различие в распределении частот. Число степеней свободы n^1

указывает на число свободно варьирующих элементов (имеется в виду то число клеток таблицы, которые могут быть заполнены любыми числами без изменения общих итоговых данных). Полученную величину χ^2 оценивают по специальной таблице. Нами была использована поправка Йетса. Поправка Йетса, делавшая оценку более умеренной, применялась в тех случаях, когда таблицы 2x2 содержали только малые частоты, меньше 10.

Использовался точный критерий Фишера для таблиц 2x2. Критерий Фишера вычислял *точную* вероятность появления наблюдаемых частот при нулевой гипотезе (отсутствие связи между табулированными переменными). В таблице результатов приводились как односторонние, так и двусторонние уровни.

При организации профилактических мероприятий среди больных ВИЧ-инфекцией нами было использовано проспективное (когортное, продольное) исследование, в котором выделенная когорта наблюдалась в течение определенного времени (больные с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в течение 2-х лет после окончания курса превентивного лечения туберкулеза).

При анализе эффективности стационарного лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции мы использовали одномоментное (поперечное) исследование, проведенное с целью оценки различных исходов стационарного лечения туберкулеза.

В третьей главе «Влияние ВИЧ-инфекции на развитие эпидемической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации» проведен анализ влияния ВИЧ-инфекции на развитие эпидемической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации в целом и на примере Свердловской области.

В России наступила стабилизация эпидемической ситуации по туберкулезу, но продолжается развитие эпидемического процесса при ВИЧ-инфекции. В 2010 году доля больных, имеющих ВИЧ-инфекцию, среди впервые зарегистрированных больных туберкулезом, вставших на учет в учреждения здравоохранения системы Минздравсоцразвития России, составила 7,6%; среди состоявших на учете на окончание года – 6,4%; среди умерших от туберкулеза – 8,1%

(из них 32,2% умерли в течение первого года наблюдения); среди умерших от других причин – 20,6%.

В 2010 году заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией среди постоянного населения России в 29 раз больше среднего показателя по Российской Федерации, смертность от туберкулеза – в 31 раз больше, распространенность туберкулезом на окончание года – в 26 раз больше. Среди умерших в 2010 году больных ВИЧ-инфекцией, состоявших на учете, на момент смерти имели активный туберкулез 33,0% больных, при этом причиной смерти туберкулез был у 10,4% больных ВИЧ-инфекцией.

Низкая пораженность туберкулезом в Центральном и Северо-Западном федеральных округах сочетается и с низкой пораженностью туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией (таблица 1).

Таблица № 1

Ранговые места по туберкулезу, ВИЧ-инфекции и туберкулезу среди больных ВИЧ-инфекцией, являющихся постоянными жителями России (2010 год)

№ №	Территория	Ранг		
		Туберкулез	ВИЧ-инфекция	Туберкулез среди больных ВИЧ-инфекцией
1.1	Центральный ФО	1	4	2
1.2	Северо-Западный ФО	2	7	1
1.3	Южный ФО	5	2	7
1.4	Северо-Кавказский ФО	3	1	5
1.5	Приволжский ФО	4	5	3
1.6	Уральский ФО	6	8	4
1.7	Сибирский ФО	7	6	8
1.8	Дальневосточный ФО	7	3	6
2	Свердловская область	57	83	36

С другой стороны, высокая пораженность туберкулезом в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах обусловила и высокую пораженность туберкулезом ВИЧ-инфицированных больных, несмотря на относительно низкую пораженность ВИЧ-инфекцией в Дальневосточном федеральном округе. В Южном и Северо-Кавказском федеральных округах имеет место недовыявление ВИЧ-инфекции, о чем говорят высокие показатели по туберкулезу, рассчитанные на выявленных и вставших на учет больных ВИЧ-инфекцией.

Объем оказываемой специализированной помощи по поводу ВИЧ-инфекции больным ВИЧ-инфекцией и с сочетанной патологией был недостаточным. Имелись недостатки со стороны медицинских учреждений общей лечебной сети при организации профилактики и раннего выявления туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией и со стороны самого пациента с сочетанной патологией: нарушение режимов химиотерапии туберкулеза и диспансерного наблюдения у фтизиатра.

Проблема организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией является актуальной в научном и практическом отношении. Повысив эффективность профилактики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, можно добиться снижения заболеваемости туберкулезом ВИЧ-инфицированных, продления жизни пациентов с сочетанной патологией «ВИЧ-инфекция + туберкулез» и улучшения ее качества.

В 2010 году заболеваемость туберкулезом в Свердловской области на 41,1% выше, чем в среднем по России и на 10,2% выше, чем в среднем по Уральскому федеральному округу; смертность от туберкулеза в области на 17,0% выше, чем в среднем по России и на 3,2% ниже, чем в среднем по округу. В области заболеваемость ВИЧ-инфекцией на 152,3% выше, чем в среднем по России и на 40,8% выше, чем в среднем по округу.

Одновременно с этим, заболеваемость туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией из числа постоянного населения в области ниже, чем в среднем по России, на 10,6%, и ниже, чем по округу, на 10,7%. Смертность от туберкулеза ВИЧ-инфицированных в области ниже, чем в среднем по России, на 43,4%, и ниже, чем по округу, на 14,8% (рис. 1). Это результат организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, которая проводится в области среди больных ВИЧ-инфекцией.

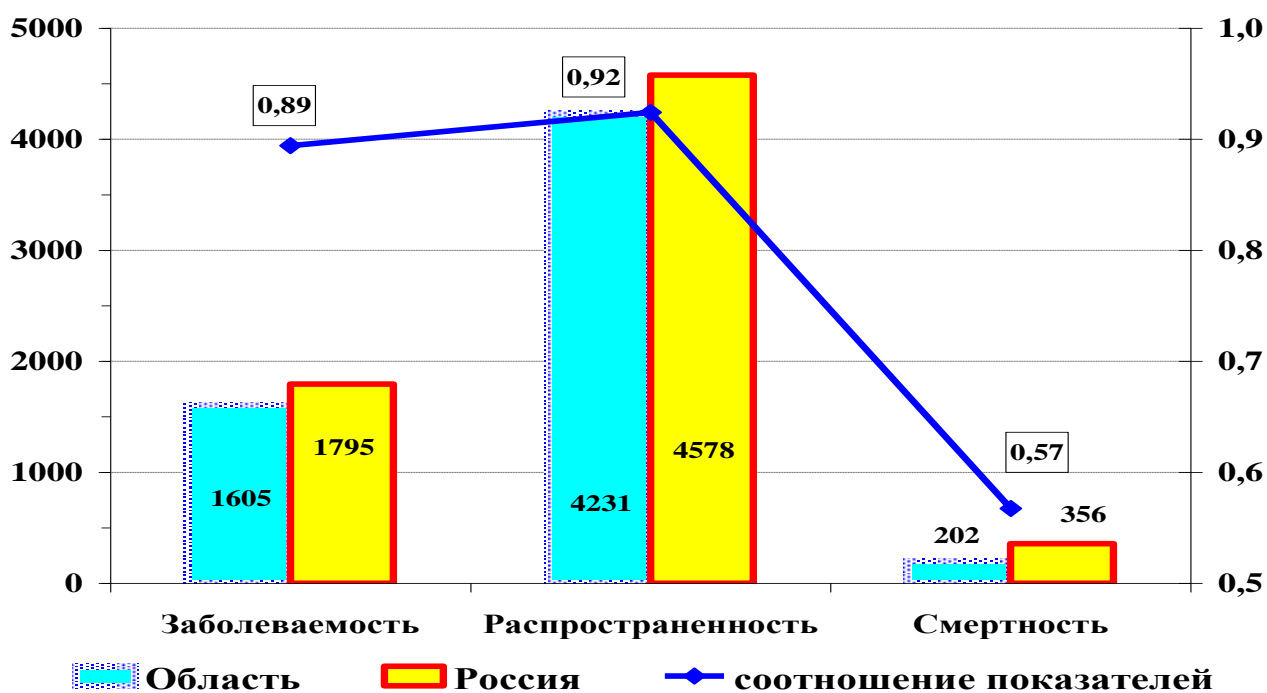


Рис. 1. Заболеваемость, распространенность, смертность от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией, состоявших на учете, в Свердловской области и Российской Федерации в 2010 году (на 100 000 больных ВИЧ-инфекцией).

В четвертой главе «Заболеваемость туберкулезом и смертность от него в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции» рассчитаны показатели по туберкулезу и затем проведен их анализ в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции в целом по Свердловской области (2004-2008 годы), среди мужчин и женщин, при ранних и поздних стадиях ВИЧ-инфекции.

В 2004-2008 годах на территории Свердловской области показатель заболеваемости туберкулезом всех больных ВИЧ-инфекцией, в том числе, с ранними и поздними ее стадиями, а также взрослых больных ВИЧ-инфекцией, мужчин и женщин, страдавших ею, был выше по сравнению с соответствующим контингентом населения области без ВИЧ-инфекции.

Для впервые выявленных больных туберкулезом с поздними стадиями ВИЧ-инфекции были характерны гематогенно-диссеминированные формы туберкулеза, включая генерализованный специфический процесс. ВИЧ-инфекция реально повлияла на увеличение распространенности туберкулеза на территории Свердловской области.

Больные ВИЧ-инфекцией, умершие от туберкулеза в Свердловской области, чаще были мужчинами (75,8%), в возрасте 18-34 года (75,2%), редко имевшие работу (10,1%), пребывавшие в прошлом в местах лишения свободы (51,0%), страдавшие наркоманией (15,8%), погибающие преимущественно в течение первого года после выявления туберкулеза (65,1%) в стационаре (96,3%), с наличием поздних стадий ВИЧ-инфекции (61,4%). Большинство больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции погибали от диссеминированного (12,0%), милиарного (16,4%) или генерализованного (33,9%) туберкулеза в течение первого года после выявления у них специфического процесса (74,3%), при редкой регистрации распада легочной ткани (35,0%), множественной лекарственной устойчивости (21,4%) и полирезистентности (12,9%) микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам. При выявлении туберкулеза больные часто имели бактериовыделение (63,4%) преимущественно (70,0%) с сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам.

Половина пациентов (50,4%), имевших раннюю стадию ВИЧ-инфекции, погибала в первый год после выявления у них специфического процесса от деструктивных форм туберкулеза (84,3%) с выраженной инфильтрацией легочной ткани, с множественной лекарственной устойчивостью (35,0%) или полирезистентностью (20,0%) микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам. При выявлении туберкулеза больные также как и пациенты с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, часто являлись бактериовыделителями (79,1%) с редко (40,0%) сохраненной чувствительностью к противотуберкулезным препаратам.

У большинства пациентов, умерших от ВИЧ-инфекции, впервые выявленный туберкулез присоединялся к уже имеющейся ВИЧ-инфекции через 4 и более лет после регистрации последней, чаще это касалось мужчин. Летальный исход у половины этих пациентов наблюдался в течение первого месяца, а в 88,1% случаев - в течение первого года после регистрации у них туберкулеза. В половине случаев на вскрытии фоновым заболеванием у этих пациентов являлся генерализованный туберкулез, распад легочной ткани регистрировался только у

каждого пятого пациента, бактериовыделение при жизни – у каждого второго, резистентность выделенных при жизни штаммов микобактерий туберкулеза – у каждого третьего.

Половина пациентов, умерших от третьей, кроме ВИЧ-инфекции и туберкулеза, причины, погибала в течение первого года после регистрации у них туберкулезного процесса. У каждого третьего пациента этой группы, чаще у мужчин, туберкулез был впервые диагностированный. У такой же доли пациентов этой группы при аутопсии был выявлен очаговый туберкулез, туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, экссудативный плеврит туберкулезной этиологии или изолированный туберкулез печени и селезенки. Бактериовыделение при жизни регистрировалось у половины, а развитие лекарственной устойчивости выделенных при жизни штаммов микобактерий туберкулеза – у трети пациентов этой группы.

Важность проблемы регистрации случаев, когда у больных с сочетанной патологией туберкулез при аутопсии являлся фоновым заболеванием, не вошедших в областную статистику заболеваемости и смертности населения от туберкулеза, с дальнейшим развитием эпидемии туберкулеза и ВИЧ-инфекции для Свердловской области и Российской Федерации будет нарастать. Больных ВИЧ-инфекцией, умерших от третьей, кроме туберкулеза и ВИЧ-инфекции, причины, с впервые зарегистрированным у них туберкулезом на аутопсии необходимо брать на учет фтизиатрической службы, как впервые выявленных больных с туберкулезом, но умерших от прочих причин и проводить в очаге туберкулезной инфекции весь комплекс противотуберкулезных противоэпидемических мероприятий.

При сравнении клинических форм туберкулеза на момент выявления и смерти у больных ВИЧ-инфекцией выяснено, что диссеминированный туберкулез и фиброзно-кавернозный туберкулез легких, генерализованный туберкулез, туберкулез мозговых оболочек и ЦНС более часто регистрировались при смерти всех изученных нами пациентов от туберкулеза, чем при его регистрации ($p < 0,001$). Более высокая вероятность заболеть инфильтративным туберкулезом

и прочими формами туберкулеза определилась для больных и с ВИЧ-инфекцией и без нее на момент выявления туберкулеза, чем на момент смерти от него ($p < 0,001$).

Вероятность погибнуть от казеозной пневмонии оказалась выше у пациентов с ранними стадиями ВИЧ-инфекции и больных туберкулезом, не страдавших ВИЧ-инфекцией, чем иметь такой диагноз в момент регистрации туберкулеза ($p < 0,001$). Вероятность погибнуть от казеозной пневмонии для больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции оказалась ниже, чем на момент первичной регистрации у них диагноза казеозной пневмонии ($p < 0,001$). У больных с ранними стадиями ВИЧ-инфекции и без ВИЧ-инфекции вероятность погибнуть от милиарного туберкулеза оказалась выше, чем им заболеть ($p < 0,01$). А у пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции разница между вероятностью заболеть и умереть от милиарного туберкулеза не определилась ($p = 0,207$).

Вероятность иметь фазу распада легочной ткани оказалась ниже для впервые выявленных больных туберкулезом и болеющих туберкулезом пациентов с ранними стадиями ВИЧ-инфекции, чем для умерших от него ($p < 0,001$), тогда как для пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, страдавших туберкулезом, вероятность наличия распада легочной ткани на момент смерти от туберкулеза оказалась ниже, чем при регистрации у них специфического процесса ($p < 0,001$).

В пятой главе «Эпидемиологические критерии неблагополучия по сочетанию туберкулеза и ВИЧ-инфекции и индикаторы риска смерти от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией» определены индикаторы эпиднеблагополучия по сочетанной патологии и индикаторы риска смерти больных ВИЧ-инфекцией от туберкулеза.

При сравнении данных по сочетанию туберкулеза и ВИЧ-инфекции за 2004 год с данными за 2008 год по Свердловской области выделены критерии эпидемического неблагополучия по сочетанию туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Свердловской области, имевшие тенденцию к росту, а при расчете значений отношения шансов – высокую степень различия.

Для Центра СПИДа (рис. 2) критериями эпиднеблагополучия по мере нарастания значения отношения шансов оказались: **1** - доля детей, родившихся от больных ВИЧ-инфекцией матерей, от всех родов области в течение года; **2** - пораженность населения области ВИЧ-инфекцией; **3** - доля умерших от туберкулеза среди контингентов Центра СПИДа; **4** - доля больных туберкулезом в контингентах Центра СПИДа; **5** - доля заболевших туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией в течение года; **6** - доля умерших больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции среди контингентов Центра СПИДа; **7** - доля больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в контингентах Центра СПИДа.

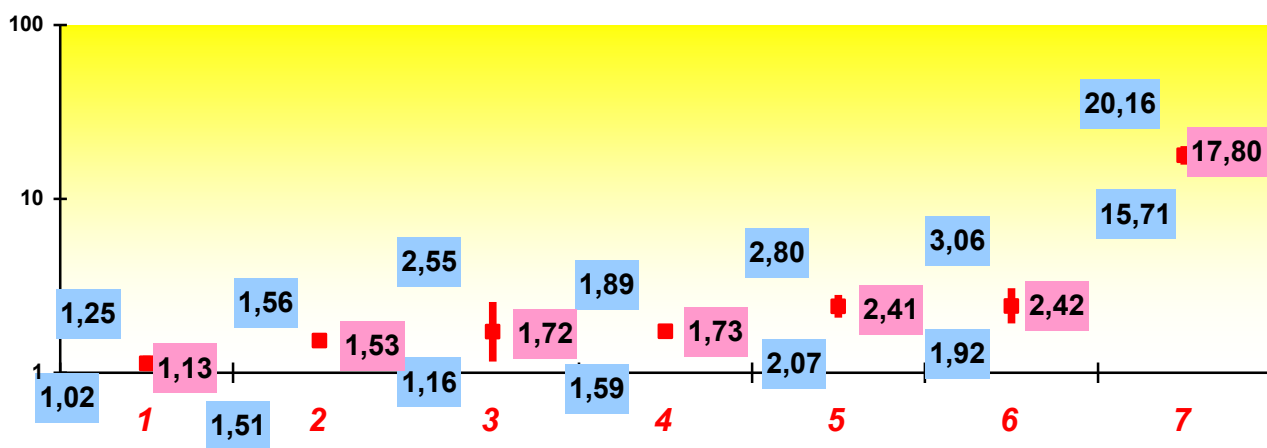


Рис. 2. Критерии эпиднеблагополучия по сочетанной патологии для Центра СПИДа (при расчете отношения шансов (ОШ)).

Для противотуберкулезной службы (рис. 3) критериями эпиднеблагополучия по сочетанной патологии по мере нарастания значения отношения шансов оказались: **1** - доля больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением среди контингентов противотуберкулезной службы; **2** - доля больных ВИЧ-инфекцией среди контингентов противотуберкулезной службы; **3** - доля больных ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом; **4** - доля генерализованного туберкулеза среди впервые выявленных больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией; **5** - доля

больных ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом; **6** - доля больных ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом в возрасте 35 лет и старше; **7** - доля больных с 4В (по классификации В.И. Покровского, 2001 г.) стадией ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией; **8** - доля больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

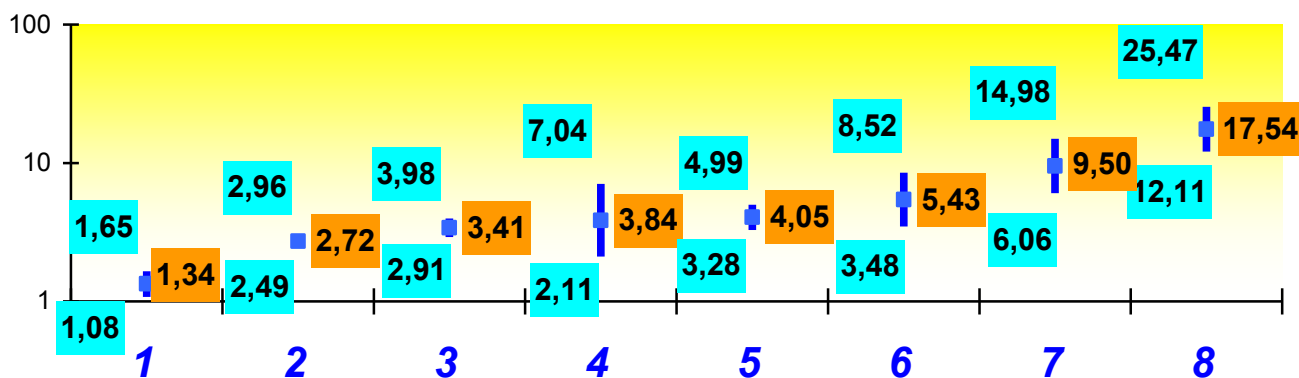


Рис. 3. Критерии эпиднеблагополучия по сочетанной патологии для противотуберкулезной службы (при расчете ОШ).

Для противотуберкулезной службы при смерти больных с сочетанной патологией критериями эпиднеблагополучия по сочетанной патологии по мере нарастания значения отношения шансов оказались: **1** – доля умерших больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции от всего населения области; **2** - доля лиц с генерализованным туберкулезом среди умерших с впервые выявленным туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией; **3** - доля лиц в возрасте 25-34 года среди умерших больных с сочетанной патологией; **4** - доля умерших от ВИЧ-инфекции больных с сочетанной патологией; **5** - доля умерших от ВИЧ-инфекции с наличием генерализованного туберкулеза среди больных с сочетанной патологией (рис. 4).

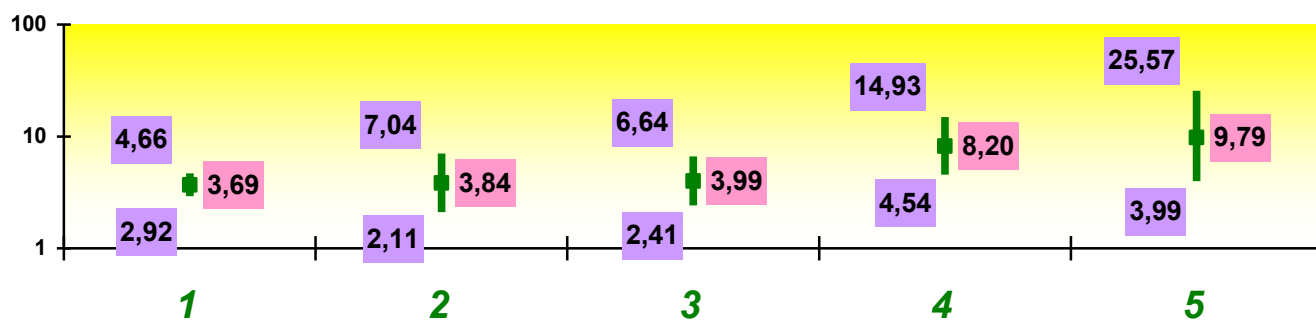


Рис. 4. Критерии эпиднеблагополучия при смерти больных с сочетанной патологией для противотуберкулезной службы (при расчете ОШ).

В группе социальных индикаторов риска смерти от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией на 1-м месте было пребывание больных ВИЧ-инфекцией в прошлом в заключении, на 2-м – не работающий контингент, на 3-м – женщины и на 4-м – лица молодого возраста от 18 до 34 лет (рис. 5).

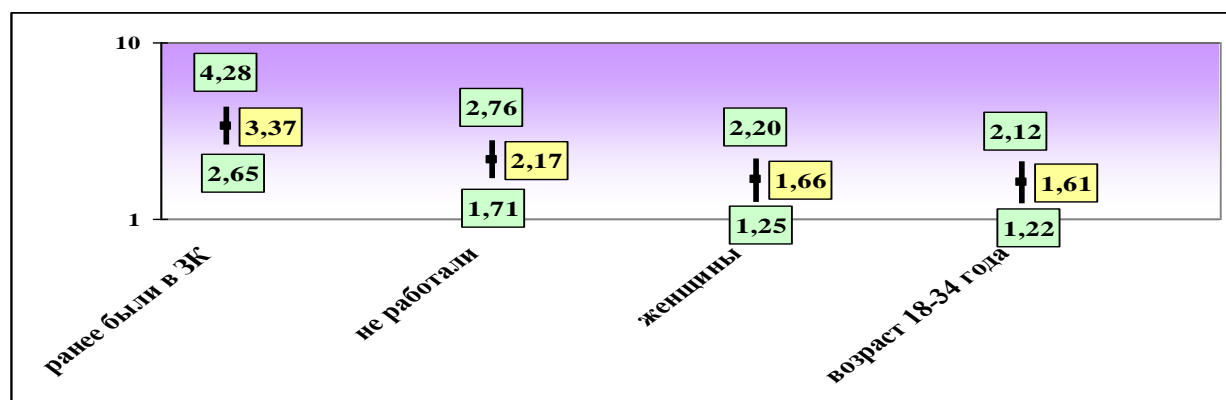


Рис. 5. Ранговое распределение социальных индикаторов повышенного риска смерти от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области (при расчете ОШ).

В группе клинических индикаторов риска смерти больных ВИЧ-инфекцией от специфического процесса на 1-м месте оказался туберкулез нервной системы, на 2-м – генерализованный туберкулез, на 3-м – наркомания и на 4-м – милиарный и диссеминированный туберкулез легких.

В группе организационных индикаторов риска смерти больных ВИЧ-инфекцией от туберкулеза на 1-м месте были ошибки прижизненной диагностики туберкулеза у этих пациентов в учреждениях общей лечебной сети и на 2-м – не обращение за медицинской помощью этих пациентов при жизни (рис. 6).

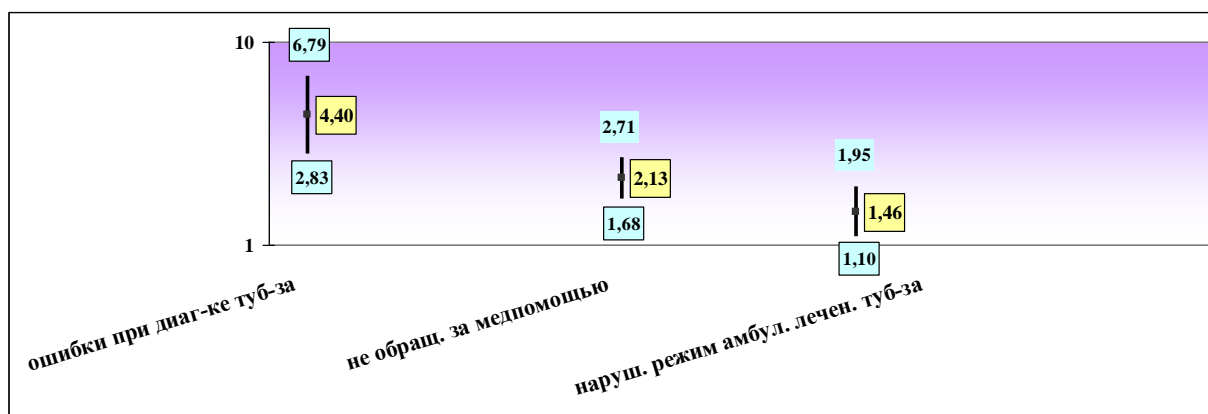


Рис. 6. Ранговое распределение организационных индикаторов повышенного риска смерти от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области (при расчете ОШ).

Выявленное эпидемическое неблагополучие по сочетанной патологии «туберкулез + ВИЧ-инфекция» предполагает дальнейшее совершенствование организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией по вопросам вакцинопрофилактики, химиопрофилактики и лечению туберкулеза.

В шестой главе «Усовершенствование системы химиопрофилактики туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции» проведен анализ влияния химиопрофилактики туберкулеза на заболеваемость туберкулезом и смертность от него больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции.

Химиопрофилактика туберкулеза значительно снижает риск его развития, особенно у больных ВИЧ-инфекцией, в связи с тем, что ВИЧ-инфекция провоцирует реактивацию у этих пациентов эндогенного туберкулеза. Кроме того, напряженная эпидемическая ситуация по туберкулезу на изучаемой в нашем исследовании территории (Свердловская область) также способствовала попаданию экзогенного возбудителя туберкулеза в организм больным ВИЧ-инфекцией. Назначение химиопрофилактики туберкулеза больным с поздними стадиями ВИЧ-инфекции позволяло продлить этим пациентам жизнь, а также предотвратить дальнейшее развитие у них туберкулеза.

Предложена схема химиопрофилактики туберкулеза у больных с выраженным иммунодефицитом при ВИЧ-инфекции, состоящих на учете в Центре СПИДа, в течение шести месяцев: три месяца «изониазид» + «этамбутол» или «пиразинамид» и еще три месяца один «изониазид».

Среди изученных нами больных ВИЧ-инфекцией, получивших курс химиопрофилактики туберкулеза по предложенной схеме, преобладали мужчины молодого возраста от 18 до 34 лет. Контакт с источником туберкулезной инфекции в анамнезе был у 35,9% больных ВИЧ-инфекцией, получивших полноценный курс химиопрофилактики туберкулеза по предложенной схеме и 45,9% прервавших его. Подавляющее большинство больных заразились ВИЧ-инфекцией через парентеральное употребление наркотиков (83,1%), имели 4В стадию ВИЧ-инфекции (81,7%) с глубоким иммунодефицитом (СД4-лимфоцитов менее 200 в микролитре крови) (90,0%). Половина изученных больных ВИЧ-инфекцией имела вторичные заболевания при ВИЧ-инфекции, которые подвергались лечению. Подавляющее большинство изученных пациентов с ВИЧ-инфекцией страдали вирусным гепатитом «С» (74,8%) и наркоманией (32,7%), чаще мужчины (84,4% и 42,2% соответственно). У больных ВИЧ-инфекцией преобладала отрицательная реакция на пробу Манту с 2 ТЕ (91,6%). Подавляющее число больных ВИЧ-инфекцией, прервавшие курс химиопрофилактики туберкулеза по предложенной схеме, принимали противотуберкулезные препараты 1 месяц и менее или с самого начала отказались от лечения.

Высокоактивную антиретровирусную терапию (ВАРТ) одновременно с химиопрофилактикой туберкулеза по предложенной схеме получали 43,6% больных ВИЧ-инфекцией. Побочные реакции на прием противотуберкулезных препаратов по предложенной схеме одинаково редко проявлялись у всех пациентов, находившихся в изучении, но реже – у больных ВИЧ-инфекцией, получивших полноценный курс химиопрофилактики туберкулеза по предложенной схеме. Однако у больных ВИЧ-инфекцией с полноценным курсом химиопрофилактики туберкулеза по предложенной схеме при присоединении ВАРТ последняя вызывала побочные эффекты чаще, чем у больных ВИЧ-инфекцией, прервавших курс профилактического лечения туберкулеза на фоне ВАРТ.

Доля заболевших туберкулезом и летальность, как от ВИЧ-инфекции, так и туберкулеза, была выше среди больных ВИЧ-инфекцией, самовольно прервавших курс химиопрофилактики туберкулеза. Туберкулез у таких пациентов

выявлялся в первые четыре года диспансерного наблюдения с 4В стадией в Центре СПИДа и в среднем через 1,5 года после самовольного прерывания курса химиопрофилактики туберкулеза.

У каждого третьего выявленного пациента среди больных ВИЧ-инфекцией, прервавших профилактическое специфическое лечение, диагноз активного туберкулеза был выставлен по положительному результату посева мокроты или мочи на микобактерии туберкулеза. У каждого второго больного ВИЧ-инфекцией, прервавшего химиопрофилактику туберкулеза, генерализованный специфический процесс был выявлен на аутопсии. При прерванном курсе химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией имели место: утяжеление клинических форм туберкулеза и его генерализация, подтвержденная на аутопсии.

Мужчины с ВИЧ-инфекцией и глубоким иммунодефицитом после проведенного полноценного курса химиопрофилактики по предложенной схеме туберкулезом не заболели и не умирали.

Полноценно проведенная химиопрофилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией с глубоким иммунодефицитом по предложенной схеме, даже при наличии у пациентов в анамнезе контакта с источником туберкулезной инфекции, предотвращало развитие у них активного туберкулеза. Тогда как у больных ВИЧ-инфекцией с глубоким иммунодефицитом, подтвержденного отрицательной реакцией на пробу Манту с 2 ТЕ, без наличия контакта с источником туберкулезной инфекции в анамнезе и неполноценно проведенного курса химиопрофилактики туберкулеза происходило распространение эндогенной туберкулезной инфекции, что проявлялось в виде локального или генерализованного туберкулеза.

Для больных ВИЧ-инфекцией ВААРТ не оказала существенного влияния на повышение уровня CD4-лимфоцитов в анализе крови в процессе химиопрофилактики туберкулеза, однако, самостоятельно, без химиопрофилактики туберкулеза по предложенной схеме, ВААРТ не предотвращала развитие заболевания туберкулезом.

Вирусный гепатит «С» и наркомания способствовали развитию туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, прервавших курс химиопрофилактики туберкулеза.

Существенных различий при применении в предложенной схеме химиопрофилактики туберкулеза «этамбутолом» или «пиразинамидом» нами получено не было.

При расчете значений отношения шансов, на исход химиопрофилактики туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции никак не повлияли ни побочное действие препаратов ВАРТ, ни побочное действие самих противотуберкулезных препаратов, ни использование в схеме химиопрофилактики туберкулеза этамбутола или пиразинамида. Для больных ВИЧ-инфекцией ВАРТ без химиопрофилактики туберкулеза не предотвращала развитие заболевания туберкулезом.

Химиопрофилактика туберкулеза по предложенной схеме с целью предотвращения развития заболевания туберкулезом для больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции оказалось высокоэффективным для всей изученной группы больных ВИЧ-инфекции. Она также оказалось эффективным для лиц молодого возраста - от 18 до 34 лет, для получавших или не получавших ВАРТ, для лиц, отрицательно реагирующих на туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ, лиц с выраженным иммунодефицитом, лиц, страдавших вирусным гепатитом «С». Вероятность заболеть туберкулезом с проведенной химиопрофилактикой туберкулеза уменьшалась у этих больных в 8,75-21,26 раза.

Химиопрофилактика туберкулеза по предложенной схеме для изученных больных ВИЧ-инфекцией оказалось также высокоэффективным для предотвращения летальности среди всех изученных больных: вероятность летальности уменьшалась в 8,34 раза. А также для предотвращения летальности больных с выраженным иммунодефицитом: вероятность летальности уменьшалась в 9,24 раза. При отсутствии курса химиопрофилактики туберкулеза у изученных больных ВИЧ-инфекцией развивался генерализованный туберкулез.

В результате внедрения курсов химиопрофилактики туберкулеза по предложенной схеме у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции перед назначением им ВАРТ, вероятность заболеть туберкулезом этих пациентов в Свердловской области при расчете отношения шансов в 2010 году уменьшилась для всех больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции по сравнению с 2005 годом в 5,79 (рис. 7), для взрослых с поздними стадиями ВИЧ-инфекции по сравнению с 2005 годом в 6,74, для мужчин с поздними стадиями ВИЧ-инфекции по сравнению с 2007 годом в 2,61, для женщин с поздними стадиями ВИЧ-инфекции по сравнению с 2004 годом в 17,44 раза, статистическая значимость расчетов отношения шансов по всем изученным категориям больных всегда была с ошибкой менее 0,001. Вероятность заболеть бациллярным туберкулезом органов дыхания больным с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в 2010 по сравнению с 2005 годом также уменьшилась в 9,52, в том числе, с наличием МЛУ – в 4,56 раза ($p < 0,01-0,001$).

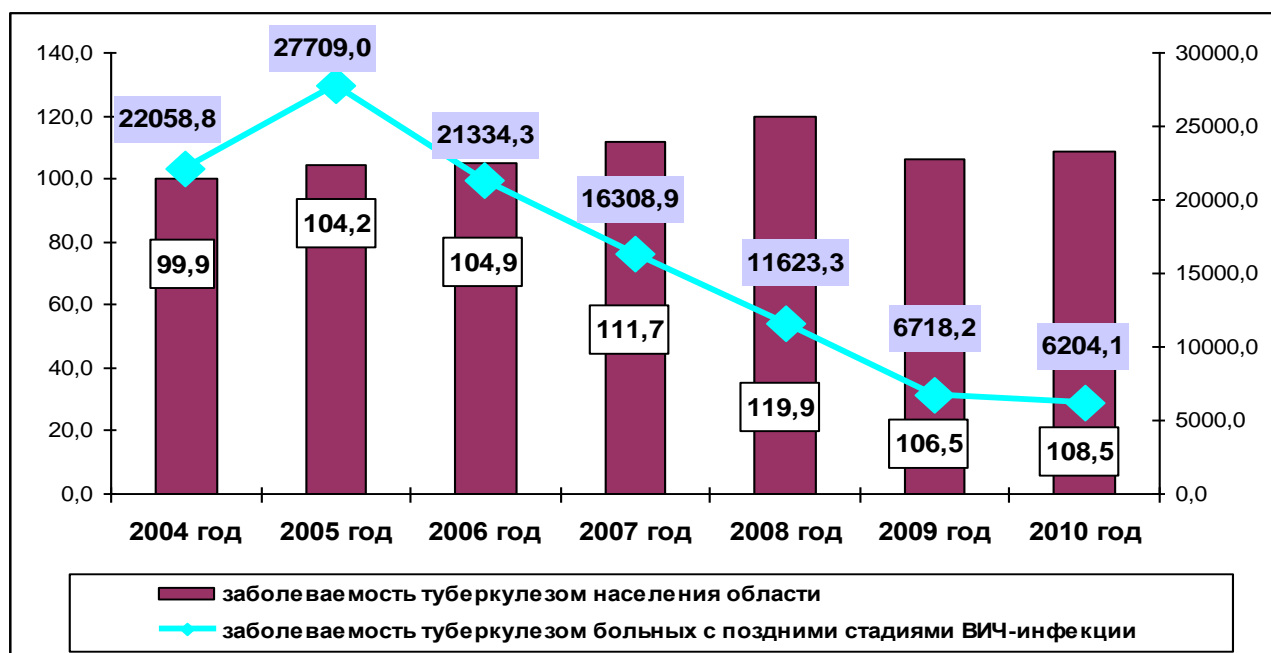


Рис. 7. Заболеваемость туберкулезом всего населения и больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области в 2004-2010 годах (на 100 тыс. соответствующего контингента).

Одновременно уменьшилась вероятность умереть от туберкулеза у больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции в области при расчете отношения шансов в 2010 по сравнению с 2005 годом в 10,62 раза ($p < 0,001$), (рис. 8). То же ока-

залось в отношении летальности от ВИЧ-инфекции с наличием генерализованного туберкулеза в 2010 году: для всех больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции - в 2,00 ($p < 0,05$), для взрослых с поздними стадиями ВИЧ-инфекции – в 3,22, для мужчин с поздними стадиями ВИЧ-инфекции - в 2,51, для женщин с поздними стадиями ВИЧ-инфекции - в 17,98 раза ($p < 0,001$). Вероятность летальности с наличием генерализованного туберкулеза из общего числа умерших от ВИЧ-инфекции с наличием туберкулеза в 2004 году оказалась выше, чем в 2010 году (ОШ 0,22, $p < 0,01$).

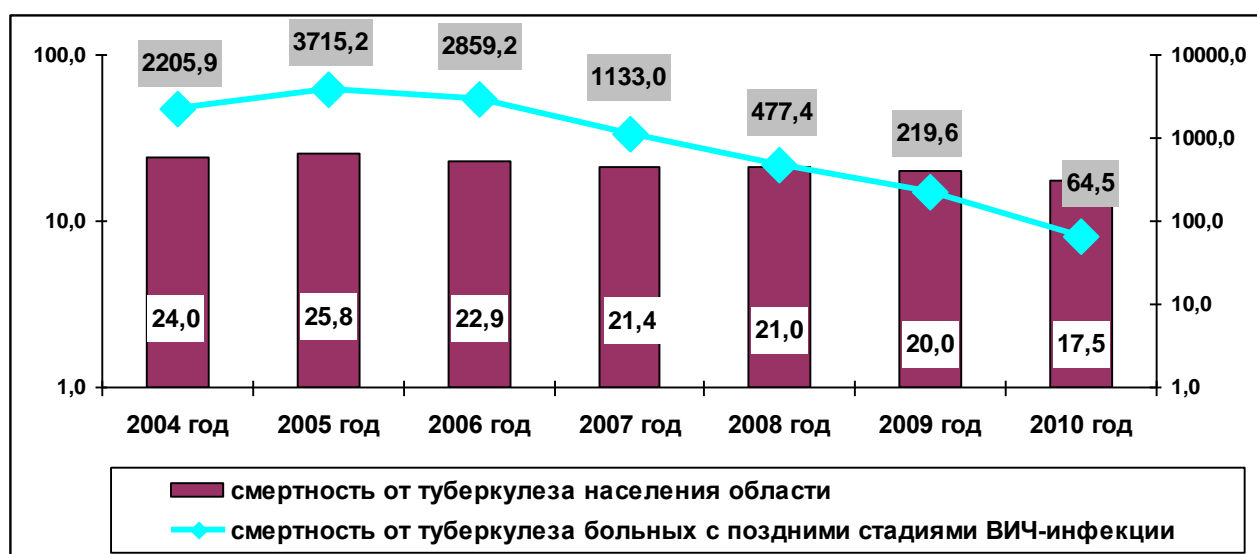


Рис. 8. Смертность от туберкулеза всего населения и больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области в 2004-2010 годах (на 100 тыс. соответствующего контингента).

Внедрение в практику Свердловского областного Центра СПИДа проведение курсов химиопрофилактики туберкулеза по предложенной схеме показанным больным ВИЧ-инфекцией позволило к 2010 году на 1 рубль, вложенный в полноценно проведенный курс химиопрофилактики туберкулеза у больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции, экономить 220 рублей, положенных для лечения туберкулеза у этой категории больных.

В главе УШ «Организация лечения туберкулеза у больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции» показана эффективность создания специализированных отделений для лечения туберкулеза на фоне поздних стадий ВИЧ-

инфекции, требующих лечения антиретровирусными препаратами, на территориях с высокой распространенностью туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

В целях установления единых требований к организации стационарной помощи больных ВИЧ-инфекцией, страдающих туберкулезом, Министром здравоохранения Свердловской области 14.07.2006 года был подписан Приказ № 565-п «Об утверждении Положения о стационарных отделениях для диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, а также инфекционной безопасности при работе в них».

В соответствии с указанным нормативным документом на базе трех областных государственных противотуберкулезных учреждений с 1 октября 2006 года были развернуты отделения для лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией на 120 коек. В штаты отделений были введены должности врача-инфекциониста для назначения ВАРТ, обследования по ВИЧ-инфекции и своевременного выявления вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции и назначения их лечения, психотерапевта для выработки приверженности больных к ВАРТ, патологоанатом для проведения аутопсий и прижизненной верификации диагноза внелегочных локализаций туберкулеза, младший медицинский персонал по уходу за тяжелобольными. Уже в 2007 году при дальнейшем росте заболеваемости туберкулезом смертность от туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией начала снижаться.

Организация методической помощи при работе, а также распределение противотуберкулезных и антиретровирусных препаратов, поступающих по федеральным и областным государственным целевым программам, для указанных отделений осуществлялось Свердловским областным государственным учреждением здравоохранения «Противотуберкулезный диспансер» и государственным учреждением здравоохранения Свердловский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями. В отделении была создана система инфекционной безопасности по предупреждению распространения туберкулеза и вирусных инфекций.

В стационаре ВИЧ-инфекция не оказала отрицательного влияния на эффективность лечения больных с впервые выявленным туберкулезом, выбывших из стационара живыми, однако увеличивала долю летальности впервые выявленных больных туберкулезом, особенно от ВИЧ-инфекции с наличием генерализованного туберкулеза.

Поздние стадии ВИЧ-инфекции ухудшали результаты лечения туберкулеза у пациентов с его рецидивами и больных с активным туберкулезом из числа контингентов противотуберкулезной службы по сравнению с впервые выявленными больными туберкулезом. При этом доля летальности, как от туберкулеза, так и от ВИЧ-инфекции, оказалась одинаковой для больных с впервые выявленным и активным туберкулезом из числа контингентов противотуберкулезной службы.

Поздние стадии ВИЧ-инфекции ухудшали эффективность лечения больных туберкулезом и увеличивали вероятность общей летальности и летальности от ВИЧ-инфекции при использовании I и III режимов химиотерапии, в состав которых входили основные противотуберкулезные препараты, по сравнению с эффективностью лечения туберкулеза у больных без наличия ВИЧ-инфекции. При лечении указанных больных по IIб и IV режимам химиотерапии туберкулеза, в состав которых входили противотуберкулезные препараты резерва, поздние стадии ВИЧ-инфекции не оказали отрицательного влияния на эффективность лечения туберкулеза.

Эффективность стационарного лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции была одинаковой при использовании, как I и III, так и IIб режимов химиотерапии.

Повысило эффективность стационарного лечения туберкулеза и способствовало уменьшению летальности больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции назначение ВАРТ. Кроме того, ВАРТ достоверно часто способствовала увеличению уровня CD4-лимфоцитов в микролитре крови у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, проходивших лечение туберкулеза в стационаре. Побочное действие антиретровирусных препаратов наблюдалось редко.

Проведенный анализ хирургического лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией показал, что фтизиатры редко направляют больных туберкулезом, если они имеют ВИЧ-инфекцию, на консультацию к хирургам, а хирурги часто отказываются брать на оперативное лечение больных, если у больных есть ВИЧ-инфекция. Между тем, даже при лекарственно устойчивых формах туберкулеза после проведения радикальных оперативных вмешательств у больных ВИЧ-инфекцией можно добиться результатов не хуже, чем у больных без ВИЧ-инфекции.

В федеральных округах с высоким уровнем распространенности ВИЧ-инфекции необходимо создавать специализированные хирургические отделения для оперативного лечения больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией на базе торакальных отделений крупных противотуберкулезных учреждений. Больных с внелегочной локализацией туберкулеза лучше оперировать в федеральных НИИ туберкулезного профиля.

ВЫВОДЫ

1. Среди постоянного населения Российской Федерации больные ВИЧ-инфекцией заболевают туберкулезом и умирают от него в 29-31 раз чаще. Среди умерших в 2010 году больных ВИЧ-инфекцией, состоявших на учете, на момент смерти имели активный туберкулез 33,0% больных, при этом причиной смерти туберкулез был у 10,4% больных ВИЧ-инфекцией. Среди больных, умерших от туберкулеза и состоявших на учете, доля больных с ВИЧ-инфекцией составила 8,1%, при этом каждый третий больной с сочетанной патологией (32,2%) умирает в течение первого года наблюдения. Среди больных активным туберкулезом, умерших от других причин, доля ВИЧ-инфекции, как причины смерти, составила 20,6%.

2. Больные ВИЧ-инфекцией, умирающие от туберкулеза, наиболее часто являются мужчинами (75,8%), имеют возраст 18-34 года (75,2%), редко работают (10,1%), имеют в анамнезе стаж лишения свободы (51,0%), часто страдают наркоманией (15,8%), умирают преимущественно в течение первого года после выявления туберкулеза (65,1%) в стационаре (96,3%), имеют поздние стадии ВИЧ-инфекции (61,4%). Больные с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, по сравнению с больными с ранними стадиями ВИЧ-инфекции, чаще умирают в течение первого года после выявления туберкулеза (74,3% против 50,4%), реже при наличии деструкции легочной ткани (35,0% против 84,3%) и множественной лекарственной устойчивости и полирезистентности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам (34,3% против 55,0%). При выявлении туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции реже регистрировалось бактериовыделение (63,4% против 79,1%), при этом микобактерии туберкулеза чаще имели сохраненную чувствительность к противотуберкулезным препаратам (70,0% против 40,0%).

3. У большинства пациентов, умерших от ВИЧ-инфекции, впервые выявленный туберкулез присоединялся к уже имеющейся ВИЧ-инфекции через 4 и более лет после регистрации последней. Летальный исход у половины этих пациентов наблюдался в течение первого месяца, а в 88,1% случаев – в течение

первого года после регистрации у них туберкулеза. В половине случаев на вскрытии фоновым заболеванием у этих пациентов являлся генерализованный туберкулез, распад легочной ткани регистрировался только у каждого пятого пациента, бактериовыделение при жизни – у каждого второго, резистентность выделенных при жизни штаммов микобактерий туберкулеза – у каждого третьего.

4. Для Центра СПИДа критериями эпиднеблагополучия по сочетанию туберкулеза и ВИЧ-инфекции являются: доля детей, родившихся от больных ВИЧ-инфекцией матерей, от всех родов области в течение года; пораженность населения области ВИЧ-инфекцией; доля больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в контингентах Центра СПИДа; доля умерших от туберкулеза и заболевших туберкулезом больных ВИЧ-инфекцией в течение года. Для противотуберкулезной службы критериями эпиднеблагополучия по сочетанной патологии являются: доля больных ВИЧ-инфекцией среди контингентов противотуберкулезной службы; доля больных ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных больных туберкулезом; доля больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции среди впервые выявленных больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

5. В группе социальных индикаторов риска смерти от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией были пребывание больных ВИЧ-инфекцией в прошлом в заключении, не работающий контингент, женщины и лица молодого возраста от 18 до 34 лет. В группе клинических индикаторов риска смерти больных ВИЧ-инфекцией от специфического процесса оказались туберкулез нервной системы, генерализованный туберкулез, наркомания, а также милиарный и диссеминированный туберкулез легких. В группе организационных индикаторов риска смерти больных ВИЧ-инфекцией от туберкулеза были ошибки прижизненной диагностики туберкулеза у этих пациентов в учреждениях общей лечебной сети и не обращение за медицинской помощью этих пациентов при жизни.

6. В Свердловской области была предложена схема химиопрофилактики туберкулеза для больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, состоящих на учете в Центре СПИДа, с выраженным иммунодефицитом перед назначением

ВАРТ: первые три месяца изониазид вместе с этамбутолом или пиразинамидом, а затем в течение последующих трех месяцев - один изониазид. В результате внедрения в практику работы Центра СПИДа Свердловской области 6-месячных курсов химиопрофилактики туберкулеза по предложенной схеме для больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции (перед назначением им ВАРТ) в области за 5 лет к 2010 году снизился риск заболеть туберкулезом больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции – в 5,79, а умереть от него – в 10,62 раза. Химиопрофилактика туберкулеза по предложенной схеме была высокоэффективной для лиц молодого возраста (от 18 до 34 лет), получавших или не получавших высокоактивную антиретровирусную терапию, отрицательно реагирующих на туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ, с выраженным иммунодефицитом и страдавших вирусным гепатитом «С». При отсутствии курса химиопрофилактики туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекцией развивался генерализованный туберкулез. В 2010 году в области показатели по туберкулезу среди больных ВИЧ-инфекцией из числа постоянного населения ниже, чем в среднем по России: заболеваемость – на 10,6%, смертность – на 43,4%.

7. На территории Свердловской области впервые в Российской Федерации были на базе трех противотуберкулезных диспансеров развернуты специализированные отделения для стационарного лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Поздние стадии ВИЧ-инфекции ухудшали эффективность лечения больных туберкулезом и увеличивали вероятность общей летальности и летальности от ВИЧ-инфекции. Повысило эффективность стационарного лечения туберкулеза и способствовало уменьшению летальности больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции назначение высокоактивной антиретровирусной терапии. Побочное действие антиретровирусных препаратов наблюдалось редко.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диспансерном наблюдении больных с 4В стадией ВИЧ-инфекции инфекционистам, в плане предотвращения у этих пациентов развития туберку-

леза, следует обращать внимание, особенно в первые 4 года после взятия пациента на учет: на больных молодого возраста от 18 до 34 лет; с сопутствующими ВИЧ-инфекции вирусный гепатит «С» и наркоманию; на наличие в анамнезе контакта с больными туберкулезом; на низкий иммунный статус, особенно с уровнем CD4-лимфоцитов в микролитре крови 200 и менее клеток. Таким больным ВИЧ-инфекцией показана консультация в кабинете скрининговой диагностики туберкулеза и незамедлительное назначение фтизиатром этого кабинета курса превентивного лечения специфической инфекции, а через 3 недели – присоединение к этому лечению высокоактивной антиретровирусной терапии. В период проведения превентивного лечения туберкулеза с одновременным приемом антиретровирусных препаратов больным ВИЧ-инфекцией необходимо профилактировать развитие побочных реакций на ВАРТ.

2. Фтизиатрам необходимо осуществлять диспансеризацию больных туберкулезом, страдающих ВИЧ-инфекцией, и больных ВИЧ-инфекцией из числа контактных с источником туберкулезной инфекции, работая при этом с четкой преемственностью с региональным Центром СПИДа. Фтизиатрам кабинета скрининговой диагностики туберкулеза необходимо назначать вышеперечисленным пациентам курс химиопрофилактики туберкулеза на 6 месяцев: 3 месяца «изониазид» + «этамбутол» или «пиразинамид» и еще 3 месяца – один «изониазид», несмотря на отрицательную реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ у этих пациентов. Необходима выработка приверженности пациента к химиопрофилактике туберкулеза с целью проведения полноценного курса профилактической терапии туберкулеза. В алгоритм регулярного обследования этих пациентов на туберкулез обязательно необходимо включить культуральный метод исследования мокроты и мочи на микобактерии туберкулеза. Больным ВИЧ-инфекцией, самовольно прервавшим курс химиопрофилактики туберкулеза, показано более тщательное обследование на активный туберкулез, особенно через 1-1,5 года после момента прерывания специфического лечения.

3. Медицинским учебным и научным учреждениям на курсах усовершенствования врачей общей лечебной сети и фтизиатров необходимо проводить

лекции и семинары на тему своевременной диагностики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией.

4. На территориях с высокой распространенностью туберкулеза и ВИЧ-инфекции необходимо создавать специализированные отделения для лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. В штаты указанных отделений нужно ввести врача-инфекциониста, невролога, хирурга, эндоскописта, патологоанатома, психотерапевта. Обследование больных при ВИЧ-инфекции проводить на базе Центров СПИД и там же получать для больных отделения антиретровирусные препараты. В отделении должна быть создана система инфекционной безопасности по предупреждению распространения туберкулеза и вирусных инфекций. Для повышения эффективности лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции противотуберкулезных стационарах необходимо с началом противотуберкулезного лечения указанным больным одновременно назначать высокоактивную антиретровирусную терапию. Для этого надо привлекать врача-инфекциониста и совместно с ним в первые 2 месяца лечения сочетанной патологии мониторировать возможность развития побочных реакций у больного на прием антиретровирусных препаратов.

5. Наряду с химиотерапией туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией шире следует использовать радикальное хирургическое лечение. Виды оперативных вмешательств и показания к операции при туберкулезе органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией и без нее ничем не отличаются. Однако кроме традиционных показаний при этом для больных ВИЧ-инфекцией является радикальное удаление дополнительного источника туберкулезной инфекции и улучшение качества жизни пациента. В федеральных округах с высоким уровнем распространенности ВИЧ-инфекцией необходимо создавать специализированные хирургические отделения для оперативного лечения больных туберкулезом органов дыхания в сочетании с ВИЧ-инфекцией на базе торакальных отделений крупных противотуберкулезных учреждений.

Список публикаций по теме диссертации в изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Эйсмонт Н.В. Заболеваемость туберкулезом в Свердловской области /О.Б. Нечаева, В.А. Ватолина, Н.В. Эйсмонт, Б.И. Новиков, Г.Г. Попкова //Проблемы туберкулеза. 2000. № 2. С. 6-13.

2. Эйсмонт Н.В. Смертность от туберкулеза в Свердловской области /О.Б. Нечаева, В.А. Аренский, В.А. Ватолина, Н.В. Эйсмонт, Б.И. Новиков, Г.Г. Попкова //Проблемы туберкулеза. 2000. № 6. С. 36-39.

3. Эйсмонт Н.В. Туберкулез и ВИЧ-инфекция в Свердловской области /О.Б. Нечаева, Н.В. Эйсмонт, А.С. Подымова //Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005. № 10. С. 40-43.

4. Эйсмонт Н.В. Смертность больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией от различных, кроме туберкулеза, причин /Н.В. Эйсмонт //Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2009. № 4. С. 54-59.

5. Эйсмонт Н.В. Эффективность прививок БЦЖ у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей /О.Б. Нечаева, Е.И. Скачкова, А.С. Подымова, Г.Г. Попкова, Н.В. Эйсмонт //Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. 2011. № 1 (17). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/272/30/>.

6. Эйсмонт Н.В. Результаты превентивного лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области /Е.В. Бурлина, Н.В. Эйсмонт, А.С. Подымова, Е.П. Рямова //Туберкулез и болезни легких. 2011. № 4. С. 74-75.

7. Эйсмонт Н.В. Результаты вакцинации против туберкулеза детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей /Н.В. Эйсмонт, Г.Г. Попкова, А.С. Подымова //Туберкулез и болезни легких. 2011. № 5. С. 244-244.

8. Эйсмонт Н.В. Влияние ВИЧ-инфекции на развитие эпидемической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации /О.Б. Нечаева, Н.В. Эйсмонт //Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. 2011. № 3 (19). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/315/30/lang,ru/>.

9. Эйсмонт Н.В. Заболеваемость туберкулезом и смертность от него больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт, О.Б. Нечаева, Л.Г. Спиридонова //Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный

журнал]. 2011. № 4 (20). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/345/30/lang,ru/>.

10. Эйсмонт Н.В. Организация профилактики туберкулеза у детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, в Свердловской области и оценка ее эффективности /Н.В. Эйсмонт //Уральский медицинский журнал. 2011. № 14 (92). С. 46-51.

11. Эйсмонт Н.В. Эффективность превентивного лечения туберкулеза у больных с глубоким иммунодефицитом при ВИЧ-инфекции /Н.В. Эйсмонт //Уральский медицинский журнал. 2011. № 14 (92). С. 40-45.

12. Эйсмонт Н.В. Перспективы и возможности развития противотуберкулезной службы Российской Федерации /О.Б. Нечаева, И.М. Сон, Н.В. Эйсмонт //Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. 2012. № 1 (23). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/391/30/lang,ru/>.

13. Эйсмонт Н.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации /О.Б. Нечаева, Н.В. Эйсмонт //Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. 2012. № 2 (24). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/399/30/lang,ru/>.

14. Эйсмонт Н.В. Хирургическая помощь больным туберкулезом при сочетании с ВИЧ-инфекцией /О.Б. Нечаева, Н.В. Эйсмонт //Туберкулез и болезни легких. 2012. № 3. С. 24-30.

15. Эйсмонт Н.В. Влияние хирургических методов лечения на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Российской Федерации /О.Б. Нечаева, Н.В. Эйсмонт, К.А. Муравьев //Туберкулез и болезни легких. 2012. № 4. С. 27-34.

16. Эйсмонт Н.В. Влияние высокоактивной антиретровирусной терапии на эффективность стационарного лечения туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции /Н.В. Эйсмонт, С.Н. Скорняков //Уральский медицинский журнал. 2012. № 5 (97). С. 143-147.

Статьи, материалы конференций, методические рекомендации:

17. Эйсмонт Н.В. ВИЧ-инфекция и туберкулез в Свердловской области /О.Б. Нечаева, Н.В. Эйсмонт //Медико-социальные проблемы социально-

обусловленных заболеваний: Сб.науч.трудов ГУ ЦНИИОИЗ МЗ РФ. М., 2004. С. 23-26.

18. Эйсмонт Н.В. Организация противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным гражданам в Свердловской области /О.Б. Нечаева, Н.В. Эйсмонт, А.С. Подымова //Здравоохранение. 2004. № 11. С. 59-63.

19. Эйсмонт Н.В. Туберкулез и ВИЧ-инфекция в Свердловской области /О.Б. Нечаева, А.С. Подымова, Н.В. Эйсмонт, И.А. Петренко //Актуальные проблемы эпидемиологии и профилактики инфекционных болезней. Том 1. Самара, 2004. С. 175-178.

20. Эйсмонт Н.В. Организация противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным гражданам Свердловской области /О.Б. Нечаева, Н.В. Эйсмонт //Пульмонология, приложение 2005, 15-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 1-й Учредительный конгресс Евроазиатского респираторного общества, М., 29 нояб. – 2 дек. 2005 г.: Сб.тезисов. 2005. С. 15-15.

21. Эйсмонт Н.В. Проблема сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт //Сборник материалов научно-практич. конфер. «Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией». М., 2005. С. 51-53.

22. Эйсмонт Н.В. Милиарный туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт //Материалы XXII межрегиональной научно-практической конференции фтизиатров. Оренбург, 2006. С. 42-43.

23. Эйсмонт Н.В. Организация противотуберкулезной помощи ВИЧ-инфицированным. Методические рекомендации МЗСР РФ /Ю.В. Михайлова, И.М. Сон, А.В. Короткова, Е.И. Скачкова, А.В. Гажева, А.В. Новожилов, З.Х. Корнилова, Г.И. Саенко, О.Б. Нечаева, Д.Н. Голубев, Н.В. Эйсмонт, А.С. Подымова, С.Ю. Темирджанова, Е.А. Ключикова //М., 2006. 28 с.

24. Эйсмонт Н.В. Внелегочные локализации туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт //Научн. труды Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза». С-Петербург, 2006. С. 55-55.

25. Эйсмонт Н.В. Структура и особенности течения двух локализаций туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией /Н.В. Эйсмонт, С.В. Шерстнев, Н.С. Ми-

лица, А.С. Подымова //Научн. труды Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы выявления, диагностики и лечения внелегочного туберкулеза». С.-Петербург, 2006. С. 126-127.

26. Эйсмонт Н.В. Бактериовыделение у больных с сочетанием туберкулеза органов дыхания и ВИЧ-инфекции /Н.В. Эйсмонт //Сборн. трудов XVI национального конгресса по болезням органов дыхания и II конгресса евроазиатского респираторного общества. С.-Петербург, 2006. С. 54-54.

27. Эйсмонт Н.В. Инфильтративный туберкулез легких у больных ВИЧ-инфекцией /Н.В. Эйсмонт //Сборн. трудов XVI национального конгресса по болезням органов дыхания и II конгресса евроазиатского респираторного общества. С.-Петербург, 2006. С. 200-200.

28. Эйсмонт Н.В. Особенности сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт, А.С. Подымова //Материалы научно-практич. конфер. с междунар. участием «Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией». М., 2007. С. 29-31.

29. Эйсмонт Н.В. Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции у женщин /Н.В. Эйсмонт //Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М., 2007. С. 392-392.

30. Эйсмонт Н.В. Особенности причин смерти больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт //Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М., 2007. С. 392-392.

31. Эйсмонт Н.В. Организация стационарной помощи больным туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт, Е.С. Науменко //Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М., 2007. С. 393-394.

32. Эйсмонт Н.В. Особенности организации противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт, А.С. Подымова //Материалы VIII Российского съезда фтизиатров. М., 2007. С. 394-394.

33. Эйсмонт Н.В. Опыт организации стационарной помощи больным туберкулезом на поздних стадиях ВИЧ-инфекции в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт //Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Бюллетень № 3. М., 2007. С. 21-23.

34. Эйсмонт Н.В. Прививки против туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, в Свердловской области /О.Б. Нечаева, Е.И. Скачкова, А.С. Подымова, Н.В. Эйсмонт, Г.Г. Попкова //Социальные аспекты здоровья населения [Электронный научный журнал]. 2008. № 2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/64/27/>.

35. Эйсмонт Н.В. Организация противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, находящимся в учреждениях системы исполнения наказания /Н.В. Эйсмонт, И.А. Камарницкий, А.С. Подымова, О.Ю. Кадырова, О.Г. Прохорова, А.Е. Огурцов //Методическое пособие «Оказание медицинской помощи ВИЧ-инфицированным в местах лишения свободы». Екатеринбург, 2008. С. 108-118.

36. Эйсмонт Н.В. Случаи смерти больных от СПИДа с проявлениями микобактериальной инфекции в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт //Сборник научных трудов «Приоритетные направления в обеспечении результативности системы противотуберкулезных мероприятий в современных эпидемиологических условиях». Екатеринбург, 2008. С. 75-77.

37. Эйсмонт Н.В. Мониторинг туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт //Сборник научных трудов «Приоритетные направления в обеспечении результативности системы противотуберкулезных мероприятий в современных эпидемиологических условиях». Екатеринбург, 2008. С. 113-118.

38. Эйсмонт Н.В. Организация диагностики и лечения оппортунистических заболеваний у пациентов с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в свердловской области /Н.В. Эйсмонт, Е.Б. Корюкина //Сборник научных трудов «Приоритетные направления в обеспечении результативности системы противотуберкулезных мероприятий в современных эпидемиологических условиях». Екатеринбург, 2008. С. 118-119.

39. Эйсмонт Н.В. Организация стационарной помощи больным туберкулезом органов дыхания с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза и ВИЧ-инфекцией /Н.В. Эйсмонт, Е.С. Науменко //Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с междуна-

родным участием «Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией». М., 2009. С. 30-30.

40. Эйсмонт Н.В. Диагностика и лечение вторичных заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт, Е.В. Бурлина, Г.Г. Мочалов, Е.Б. Корюкина //Материалы III Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Туберкулез с лекарственной устойчивостью микобактерий у больных ВИЧ-инфекцией». М., 2009. С. 79-80.

41. Эйсмонт Н.В. Опыт организации профилактики туберкулеза у детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт, О.Б. Нечаева, Г.Г. Попкова, А.С. Подымова //Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Бюллетень № 8. М., 2009. С. 14-16.

42. Эйсмонт Н.В., Бурлина Е.В., Подымова А.С., Рямова Е.П. Результаты применения в практике работы областного Центра СПИД превентивного лечения туберкулеза у больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции / Н.В. Эйсмонт, Е.В. Бурлина, А.С. Подымова, Е.П. Рямова //Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». 20-22 октября 2011 г. С.-Петербург, 2011. С. 421-422.

43. Эйсмонт Н.В. Оперативное лечение туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией /Н.В. Эйсмонт //Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». 20-22 октября 2011 г. С.-Петербург, 2011. С. 422-424.

44. Эйсмонт Н.В. Ранговое распределение рисков смерти от туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт //Материалы Юбилейной сессии, посвященной 90-летию ЦНИИТ РАМН «Актуальные вопросы борьбы с туберкулезом». 9-11 ноября 2011 г. М., 2011. С. 224-227.

45. Эйсмонт Н.В. Критерии эпидемиологического неблагополучия сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Свердловской области /Н.В. Эйсмонт, О.Б. Нечаева //Материалы Юбилейной сессии, посвященной 90-летию ЦНИИТ РАМН «Актуальные вопросы борьбы с туберкулезом». 9-11 ноября 2011 г. М., 2011. С. 227-229.

46. Эйсмонт Н.В. Эффективность противотуберкулезной помощи женщинам с поздними стадиями ВИЧ-инфекции /Н.В. Эйсмонт, А.И. Цветков, А.С. Подымова, Е.П. Рямова, Л.Д. Кива //Материалы Международного Конгресса «ВИЧ/СПИД». 8-10 октября 2012 г. С.-Петербург, № 4. 2012. С. 99-100.

47. Эйсмонт Н.В. Результаты применения высокоактивной антиретровирусной терапии при стационарном лечении туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции /Н.В. Эйсмонт, А.С. Подымова, Е.П. Рямова //Материалы I Конгресса национальной ассоциации фтизиатров «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы Российской Федерации». 18-20 октября 2012 г. С.-Петербург, 2012. С. 136-138.

48. Эйсмонт Н.В. Критерии эпидемического неблагополучия при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции /Н.В. Эйсмонт, А.И. Цветков //Материалы I Конгресса национальной ассоциации фтизиатров «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы Российской Федерации». 18-20 октября 2012 г. С.-Петербург, 2012. С. 213-214.