ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ОРГАНИЗАЦИИ И ИНФОРМАТИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЗУБОВА НАТАЛЬЯ АНАТОЛЬЕВНА

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В УСЛОВИЯХ СНИЖЕНИЯ ЕГО РАСПРОСТРАНЕННОСТИ

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Э.Б. Цыбикова

Москва – 2017

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. АРВТ – антиретровирусная терапия
2. БОМЖ – лица без определенного места жительства
3. ВИЧ - вирус иммунодефицита человека
4. ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
5. ГИС – географические информационные системы
6. ДИ – доверительный интервал
7. КВ- - отсутствие деструкции легочной ткани
8. КВ+ – наличие деструкции легочной ткани
9. КДЛ – клинико-диагностическая лаборатория
10. КХТ – курс химиотерапии
11. ЛУ-ТБ – лекарственно-устойчивый туберкулез легких
12. МБТ – микобактерия туберкулеза
13. МБТ- - отсутствие бактериовыделения
14. МБТ+ - наличие бактериовыделения
15. МЛУ-ТБ – туберкулез легких с множественной лекарственной устойчивостью МБТ к ПТП
16. МКБ-10 – Международная классификация болезней
17. ПМСП - первичная медико-санитарная помощь
18. ПРТ – полирезистентный туберкулез
19. ПТД – противотуберкулезный диспансер
20. ПТО – противотуберкулезная организация
21. ПТП – противотуберкулезные препараты
22. ТБ – туберкулез
23. ТЛ - туберкулез легких
24. ТЛЧ – тест на определение лекарственной чувствительности МБТ к ПТП
25. ТОД - туберкулез органов дыхания
26. ЦРБ - центральная районная больница
27. ФОМС – фонд обязательного медицинского страхования

28. ФСИН – Федеральная служба исполнения наказаний
29. ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез легких
30. ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких
31. Центр СПИД - центр по профилактике и борьбе со СПИДом
32. ШЛУ-ТБ – туберкулез легких с широкой лекарственной устойчивостью МБТ к ПТП
33. DOTS – стратегия лечения больных туберкулезом краткосрочными стандартными курсами химиотерапии под непосредственным наблюдением медицинского работника

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……..6

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ…….……14

1.1.Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России и в мире в начале XXI века: достижения в борьбе с туберкулезом…… …….……14

1.2.Организация выявления туберкулеза органов дыхания в России и в мире: роль массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулеза……... …….…….22

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……36

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МАССОВЫХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА……...…..…48

3.1.Анализ эффективности массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулеза среди населения Российской Федерации……48

3.2.Оценка эффективности использования флюорографии в субъектах Российской Федерации с низким уровнем заболеваемости туберкулезом органов дыхания……..……59

ГЛАВА 4. ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ К ОРГАНИЗАЦИИ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРИ СНИЖЕНИИ ЕГО РАСПРОСТРАНЕННОСТИ..…...……..71

4.1. Сравнительная характеристика пациентов с туберкулезом органов дыхания, выявленных во время скрининга и при обращении в медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь…….....71

4.2. Сравнительный анализ 3-х групп впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания - злоупотребляющих курением, алкоголем и не имеющих вредных привычек.…….. 80

4.3. Характеристика пациентов с хроническим туберкулезом легких……..82

4.4. Обоснование новых подходов к организации выявления туберкулеза органов дыхания в субъектах РФ, в которых распространенность туберкулеза стабильно снижается....……86

ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОЧАГОВ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ, НУЖДАЮЩЕГОСЯ В ПРОВЕДЕНИИ ФЛЮОРОГРАФИИ .....……..90

5.1. Характеристика 2-х групп пациентов с туберкулезом органов дыхания, выбранных для анализа пространственного распределения очагов хронической туберкулезной инфекции……..90

5.2. Анализ пространственного распределения очагов туберкулезной инфекции для определения численности населения, нуждающегося в проведении
флюорографии……..……..……95

5.3. Разработка комплекса организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов и среди пациентов с ВИЧ-инфекцией.....……109

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.……..……...……119

ВЫВОДЫ.…….....…….127

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.……...……..129

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ ……...…….130

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА ……....155

ПРИЛОЖЕНИЯ……..161

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. За последние 15 лет в мире ситуация по туберкулезу значительно улучшилась и ее результатом явилось снижение смертности от туберкулеза в мире в два раза или на 47% по сравнению с 1990 г., что позволило ВОЗ в 2014 г. принять новую стратегию, направленную на ликвидацию туберкулеза в странах, входящих в ее структуру, уже к 2025 г. [Глобальный план ВОЗ по борьбе с туберкулезом, 2006-2015]. В Европейском регионе ВОЗ Россия является страной, где за последние 15 лет наблюдается ежегодное снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза: заболеваемость туберкулезом снизилось в 1,5 раза - с 88,2 в 2001 г. до 57,7 на 100 тыс. населения в 2015 г., а смертность в 2,2 раза - с 18,4 в 2006 г. до 8,4 на 100 тыс. населения в 2015 г. [Васильева И.А. и др., 2013, Габбасова Л.А. и др., 2015, Нечаева О.Б. и др., 2013, Цыбикова Э.Б. и др., 2015, Шилова М.В., 2010].

Достижение столь внушительных успехов в борьбе с туберкулезом во многом было обусловлено тем, что в течение последних 10 лет в России последовательно реализуются Федеральные программы по борьбе с туберкулезом, одним из важнейших направлений которых является раннее выявление пациентов с туберкулезом.

Вместе с тем вопросы, связанные с повышением эффективности массовых периодических осмотров на фоне стабильно снижающейся заболеваемости туберкулезом, остаются недостаточно изученными. В связи с этим, представляется актуальной разработка новых подходов в проведении периодических осмотров населения в тех субъектах Российской Федерации (далее - РФ), где в настоящее время наблюдается снижение распространенности туберкулеза.

Для обоснования новых подходов представляется важным изучение структуры пациентов, выявленных во время массовых периодических осмотров и при самостоятельном обращении в медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь (далее – ПМСП), а

также проведение сравнительного анализа ряда социальных и клинических факторов, оказывающих влияние на сроки выявления туберкулеза органов дыхания и тяжесть течения болезни.

Одной из проблем, имеющих особое значение, является своевременное выявление пациентов с туберкулезом в очагах туберкулезной инфекции, однако имеющиеся публикации касаются в основном вопросов организации осмотров населения в местах проживания впервые выявленных пациентов с туберкулезом [Сон И.М. и др., 2000, Михайлова Ю.В. и др., 2009, Овсянкина Е.С. и др., 2014, Корецкая Н.М. и др., 2016].

Вместе с тем, остаются недостаточно изученными проблемы раннего выявления туберкулеза среди различных групп населения, проживающих вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции. В связи с этим представляется актуальной разработка метода анализа пространственного распределения очагов хронической туберкулезной инфекции для оценки их эпидемической опасности с использованием картографического метода на основе ГИС. Важным является обоснование использования данного метода для определения численности населения, проживающего вблизи эпидемических очагов и нуждающегося в обязательном проведении флюорографии в связи с высоким риском заболевания туберкулезом. Разработка комплекса организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов, также представляется весьма актуальной.

Таким образом, в последние годы сформировался ряд проблем, связанных с необходимостью фокусирования массовых периодических осмотров на целевых группах населения в тех субъектах Российской Федерации, где в настоящее время наблюдается стабильное снижение распространенности туберкулеза.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Научное обоснование и разработка комплекса организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения, проживающего вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ:

1. Провести анализ эффективности массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулеза среди населения России и Республики Мордовия за 5-летний период (2011-2015 гг.) путем изучения динамики основных эпидемиологических показателей.

2. Обосновать новые подходы к организации выявления туберкулеза в субъектах Российской Федерации, в которых уровень заболеваемости туберкулезом стабильно снижается.

3. Провести анализ пространственного распределения очагов туберкулезной инфекции для определения численности населения, нуждающегося в проведении флюорографии.

4. Разработать многоуровневый комплекс организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов и среди пациентов с ВИЧ-инфекцией.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании комплексного анализа эффективности массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулеза среди населения России и Республики Мордовия (далее - Мордовия) за 5-летний период (2011-2015 гг.) установлено, что ежегодное возрастание доли населения, охваченного осмотрами, не приводит к увеличению числа выявленных пациентов с туберкулезом.

Показано, что в субъектах РФ, где уровень заболеваемости туберкулезом ежегодно снижается, использование флюорографии при проведении массовых

периодических осмотров становится малоэффективным, поскольку для выявления 1-го пациента с ТОД ежегодно требуется осматривать все большее число здоровых лиц.

Установлено, что использование скрининга являлось оправданным только в 53 субъектах РФ, в которых сохраняется высокий уровень заболеваемости туберкулезом, находящийся в диапазоне от 50 до 169 на 100 тыс. населения, а в Мордовии только в 4-х административных районах, где уровень заболеваемости туберкулезом превышал 50 на 100 тыс. населения.

Показано, что основными источниками туберкулезной инфекции, или ее донорами, являлись пациенты с МБТ+, как впервые выявленные, так и из контингентов хронического туберкулеза легких, между которыми существует тесная взаимосвязь, а лица, находившиеся в контакте с ними, являлись реципиентами туберкулезной инфекции и имели высокий риск заболевания туберкулезом.

Установлено, что в субъектах РФ, в которых уровень заболеваемости туберкулезом стабильно снижается, для раннего выявления пациентов с ТОД необходимо проводить флюорографию среди тех групп населения, которые проживают вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции, каковыми являются пациенты с хроническим туберкулезом легких с МБТ+.

Создана уникальная карта распределения очагов хронической туберкулезной инфекции в г. Саранске, позволяющая в интерактивном режиме рассчитать численность населения, проживающего вблизи эпидемических очагов и нуждающегося в обязательном проведении флюорографии.

Разработан многоуровневый комплекс организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов и среди пациентов с ВИЧ-инфекцией.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комплексный анализ эффективности массовых периодических осмотров в России и субъектах РФ, в которых уровень заболеваемости туберкулезом стабильно снижается, позволил научно обосновать необходимость проведения скрининга только в тех из них, где сохраняется высокий уровень заболеваемости туберкулезом, превышающий 50 на 100 тыс. населения;

Определение доноров туберкулезной инфекции и ее реципиентов позволило обосновать необходимость фокусирования периодических осмотров на целевых группах населения, проживающих вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции, в тех субъектах РФ, где уровень заболеваемости туберкулезом стабильно снижается;

Использование картографического метода на основе ГИС позволило определить локализацию и границы эпидемических очагов и определить численность населения, нуждающегося в обязательном проведении флюорографии;

Использование многоуровневого комплекса организационных мероприятий позволило повысить эффективность раннего выявления туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов, а также среди пациентов с ВИЧ-инфекцией.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Использование массовых периодических осмотров при снижении распространенности туберкулеза становится малоэффективным, поскольку для выявления 1-го пациента с ТОД ежегодно требуется осматривать все большее число здоровых лиц.

2. В субъектах РФ, в которых распространенность туберкулеза стабильно снижается, флюорографию необходимо проводить среди тех групп населения, которые проживают вблизи эпидемических очагов, каковыми являются пациенты с хроническим туберкулезом легких с МБТ+.

3. Определение локализации эпидемических очагов с использованием картографического метода на основе ГИС позволяет рассчитать численность населения, нуждающегося в проведении флюорографии, и провести комплекс организационных мероприятий, направленных на раннее выявление и диагностику туберкулеза среди населения, проживающего вблизи данных очагов.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы исследования и рекомендации:

- включены в программу подготовки фтизиатров и пульмонологов кафедры фтизиатрии и пульмонологии Казанской государственной медицинской академии-филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.
- внедрены в практическую деятельность медицинских организаций, оказывающих населению Республики Мордовия первичную медико-санитарную помощь, а также специализированную помощь по профилю «фтизиатрия» и «инфекционные болезни (ВИЧ-инфекция)».
- апробация многоуровневого комплекса организационных мероприятий в ряде медицинских организаций Республики Мордовия позволила внести поправки в нормативно-правовые документы по планированию массовых периодических осмотров среди населения.

В ходе исследования подготовлено и внедрено **Пособие** «Организация комплекса мероприятий, направленных на повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения, проживающего вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции».

АПРОБАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные результаты диссертационного исследования были доложены и обсуждены на XXIV Национальном конгрессе по заболеваниям органов дыхания (Москва, 14-17 октября 2014 г.); на XXV Национальном конгрессе по заболеваниям органов дыхания (Москва, 13-16 октября 2015 г.); на XXVI

Национальном конгрессе по заболеваниям органов дыхания (Москва, 18-21 октября 2016 г.); на IV Конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 19-21 ноября 2015 г.); на V Конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 17-19 ноября 2016 г.); на Всероссийской научно-практической конференции (Москва, 26-27 ноября 2015 г.); на ежегодных Республиканских научно-практических конференциях (г. Саранск, 23 июля 2015 г., 21 января 2016 г., 20 апреля 2017 г.); на заседании Мордовского республиканского научно-медицинского общества терапевтов (г. Саранск, 23 апреля 2015 г.).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, проведен комплексный анализ эффективности массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулеза среди населения России и Мордовии (личное участие 100%), разработаны таблицы и внесены сведения (100%), разработан опросный лист для сбора сведений для проведения сравнительного анализа (100%). Разработана методика определения локализации и границ очагов туберкулезной инфекции с использованием ГИС. Разработан многоуровневый комплекс организационных мероприятий, направленных повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения (100%). Проведение математико-статистической обработки материала проводилось с участием автора (80%). Изложение полученных данных, анализ, интерпретация, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором.

Публикации: по теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 5 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Текст работы изложен на **165** страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы материалы и методы исследования, 3-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и 4-х приложений на 5 страницах. Диссертация иллюстрирована 33 таблицами, 23 рисунками и 1 схемой. Список литературы содержит 239 работ, из которых 157 отечественных и 82 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России и в мире в начале XXI века: достижения в борьбе с туберкулезом

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в мире в начале XXI века все еще остается напряженной, о чем свидетельствуют данные отечественных и зарубежных авторов [114,181,182,186,195,203,216,219,227,237]. По данным ВОЗ в 2015 г. в мире заболело туберкулезом – 10,4 млн. человек, среди которых 1,2 млн. человек или 11% от их общего числа составляли пациенты с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [182,203,206,216,236]. Кроме того, в этом же году у 580 тыс. пациентов с туберкулезом легких был диагностирован МЛУ-ТБ. Одновременно туберкулез явился причиной смерти 14 млн. пациентов, а среди 1,1 млн. человек, умерших от ВИЧ-инфекции, 400 тыс. человек умерло от туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией (МКБ-10 B20.0, B20.7, B22.7), что свидетельствуют о том, что туберкулез все еще остается одной из десяти ведущих причин смерти в мире [114,179,180,200,206,211,216,227,237].

Распространение туберкулеза в различных странах мира происходит неравномерно. В настоящее время более 60% всех случаев заболевания туберкулезом в мире приходится на 6 стран: Индия (27%), Индонезия (9-10%), Китай (9-10%), Нигерия, Пакистан и Южная Африка, на долю каждой из которых приходится 4-5% всех случаев заболевания туберкулезом [114,212,216,227,237].

В странах Европейского региона ВОЗ показатели заболеваемости туберкулезом варьируют от менее одного до более 200 на 100 тыс. населения [114,161,175,176,182,186,199,202,212,216,227,237]. Среди них Россия является страной, где за последние 15 лет наблюдается ежегодное снижение числа больных туберкулезом – с 127192 человек в 2001 г. до 84515 человек в 2015 г., при этом суммарные темпы снижения за этот период времени составили - 33,6%. Заболеваемость туберкулезом за этот же период времени снизилась в

1,5 раза - с 88,2 на 100 тыс. населения в 2001 г. до 57,7 в 2015 г. При этом суммарные темпы снижения данного показателя составили 34,6%. Несмотря на достигнутые успехи, в России за последние годы в структуре впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких произошли существенные изменения, обусловленные постепенным возрастанием доли пациентов с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза легких, которая в 2014 г. достигла 42,7% от их общего числа [18,19,24,60,80,133,149,150]. Среди них значительно возросла доля пациентов с туберкулезом легких с первичной МЛУ-ТБ, которая в 2010-2014 гг. возросла в 1,4 раза и в 2014 г. достигла – 24,5% [18,19,24]. Общеизвестно, что источником первичной МЛУ-ТБ являются пациенты с туберкулезом легких с неудачным исходом предыдущего лечения, в результате которого у них развилась приобретенная МЛУ-ТБ [18,19,60,80,133,158,162,164]. По данным ВОЗ вероятность формирования приобретенной МЛУ-ТБ в этой группе пациентов в 5 раз превышает таковую по сравнению с впервые выявленными пациентами с туберкулезом легких [18,19,26,171,173]. Данные ВОЗ по надзору за туберкулезом, полученные в 2014 г. из 11 стран, показали, что доля пациентов с приобретенной МЛУ-ТБ среди пациентов с туберкулезом легких, прервавших лечение, составляла 32%, а среди пациентов с неэффективным исходом лечения – 49% [171,175].

Сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции можно рассматривать как две взаимовлияющие болезни, обусловленные сходством отдельных звеньев патогенеза, вовлечением в эпидемический процесс одних и тех же групп риска, а также высокой инфицированностью МБТ населения [36,44,45,58,77,107,108,111, 143]. В настоящее время ВИЧ-инфекция является самым мощный фактором риска заболевания туберкулезом [45,77,107,108,111,144,]. Если среди обычных лиц риск заболевания туберкулезом составляет 10% в течение всей жизни, то среди пациентов с ВИЧ-инфекцией он возрастает до 5-10% в течение одного года [118,200,211].

За последние годы в России, как и в мире, наблюдается ежегодное возрастание заболеваемости туберкулезом, сочетанной с ВИЧ-инфекцией (МКБ-10 В20.0, В20.7, В22.7), значения которой возросли с 2,1 на 100 тыс. населения в 2005 г. до 11,0 в 2015 г., при этом суммарные темпы роста составили - 423,8% [44,45,68,107]. Рост заболеваемости туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией во многом обусловлен тем, что в России в первом десятилетии XXI века на фоне постепенного снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза наблюдался значительный рост заболеваемости и смертности от ВИЧ-инфекции. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией за период с 2000 по 2015 гг. увеличился в 1,8 раза – с 38,4 на 100 тыс. населения в 2000 г. до 68,5 в 2015 г., при этом суммарные темпы роста составляли - 78,4%. Значения показателя смертности от ВИЧ-инфекции за период с 2006 по 2015 гг. возросли в 99 раз - с 0,1 до 9,8 на 100 тыс. населения. Подобный рост смертности от ВИЧ-инфекции был обусловлен значительным ростом смертности среди пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (МКБ-10 В20.0, В20.7, В22.7) [68,145]. Согласно данным ВОЗ среди пациентов с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза легких, сочетанными с ВИЧ-инфекцией, отмечается высокий уровень смертности, который может достигать 90% и более среди пациентов с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ [145,179,200,226,232]. Для улучшения результатов лечения данной группы пациентов требуется достижение 100% охвата АРВТ всех пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, независимо от уровня CD4 клеток [115,118,119,180,188,200]. К сожалению, по данным ВОЗ в 2015 г. в мире доля таких пациентов составляла лишь 33%, а в России - 26,3% [195,227,235,236]. Также остается крайне низкой доля пациентов с ВИЧ-инфекцией, охваченных химиопрофилактикой туберкулеза, которая по данным ВОЗ в 2015 г. была зарегистрирована только в 9 из 30 стран с высоким бременем туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией [235,236]. В России широкое применение химиопрофилактики туберкулеза среди

пациентов с ВИЧ-инфекцией началось только в последние 2-3 года [33,42,76,101,107,131,].

На Веймарской конференции фтизиатров, состоявшейся в 1962 г., были выделены 3 фазы борьбы с туберкулезом: *фаза подготовки*, когда туберкулез является распространенной болезнью; *фаза ограничения,* когда он теряет характер массовой болезни; *фаза окончательной ликвидации* с выявлением спорадических случаев болезни. В качестве одного из основных критериев был принят уровень заболеваемости туберкулезом, который во 2-й фазе должен достигать – 50, а в третьей – 20 на 100 тыс. населения соответственно [14].

В начале XXI века для ограничения распространения туберкулеза в мире в течение ближайших 15 лет ВОЗ была разработана стратегия «О*становить рост и положить начало снижению заболеваемости туберкулезом*» [117,169,183,192,208,209,214,215,217,218,230,234]. Для выполнения данной стратегии, на первом этапе в странах, входящих в ВОЗ, в том числе и в России, была повсеместно внедрена стратегия ДОТС, разработанная ВОЗ в 1994 г. и направленная на создание основы для эффективной борьбы с туберкулезом путем внедрения стандартных схем лечения, а также когортного анализа результатов лечения [90,91,98,127,185,209,234]. Для выполнения данной стратегии в странах, входящих в ВОЗ, а также на международном уровне, было значительно увеличено финансирование противотуберкулезных программ посредством внедрения новых механизмов, таких как Глобальный фонд, основанный в 2002 г., на долю которого в международном финансировании приходится около 85% [228]. На следующем этапе, начиная с 2006 г., в странах участницах ВОЗ, включая Россию, была внедрена стратегия «*Остановить туберкулез*» [222,223,227,237], которая была направлена на выявление и лечение пациентов с МЛУ-ТБ [71,94,95,115,147,158,162,171, 173,174,175,176,184,193,222], а также диагностику и лечение пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией [163,167,180,187,189,196,211,232]. Данная стратегия внесла существенный

вклад в повышение доступности качественной лекарственной помощи для пациентов с туберкулезом легких, а также поддержала инвестиции, направленные на улучшение организационных подходов в борьбе с туберкулезом [224,228,233,235,236,238].

В результате предпринятых усилий цель программы ВОЗ «О*становить рост и положить начало снижению заболеваемости туберкулезом*» была достигнута в 2015 г., результатом которой явилось снижение смертности от туберкулеза в мире в два раза или на 47% по сравнению с 1990 г. [205,210,216,220,222].

В России особенности течения эпидемического процесса туберкулеза в период спада заболеваемости были достаточно хорошо изучены в 70-80-х годах прошлого века [34,47,106,112,113,148]. Были определены следующие 3 периода ликвидации туберкулеза: 1-й, как проблемы здравоохранения при отсутствии смертельных исходов от него; 2-й, как социальной проблемы с прекращением первичного выхода на инвалидность по туберкулезу; 3-й, как медико-биологической проблемы, когда перестают регистрироваться новые случаи заболевания туберкулезом. Например, в середине 80-х годах прошлого века распространение туберкулеза в СССР находилось в фазе ограничения и предстоял переход в фазу его ликвидации [34,129]. Похожая эпидемическая ситуация по туберкулезу имеет место в России в настоящее время, которая характеризуется ежегодным снижением значений показателей заболеваемости и смертности практически во всех возрастных группах населения [18,54,82,132,133,136,145,149,150]. Заболеваемость среди детей (0-14 лет) за период с 2006 по 2015 гг. снизилась в 1,3 раза и в 2015 г. составляла 12,5 на 100 тыс. населения соответствующего возраста. Среди подростков (15-17 лет) число случаев заболевания туберкулезом за этот же период времени снизилось в 1,7 раза и в 2015 г. составляло – 6829 пациентов или 8,1% от общего числа пациентов с туберкулезом. Среди женщин число случаев заболевания туберкулезом в 2006-2015 гг. снизилось в 1,3 раза и в 2015 г. составляло – 26846 человек или 31,2% от общего числа пациентов с

туберкулезом. В настоящее время наблюдается выраженный процесс сосредоточения ТОД среди мужского населения, доля которого за последние 10 лет возросла до 68,2% в структуре пациентов с ТОД [18,67,82,133,142,145,149,150].

Снижение смертности от туберкулеза началось в России в 2006 г. и продолжается по настоящее время. За период с 2006 по 2015 гг. значения показателя смертности снизились в 2,2 раза, с 18,4 в 2006 г. до 8,4 на 100 тыс. населения в 2015 г., при этом суммарные темпы снижения составили 54,8%. Динамика показателей смертности от туберкулеза в детских и подростковых возрастных группах населения, как среди мальчиков, так и среди девочек, за этот же период времени характеризовалась чрезвычайно низким уровнем, свидетельствующем об отсутствии тяжелых случаев болезни. Среди пациентов из старших возрастных групп населения (от 45 лет и старше) независимо от их пола за период с 2000 по 2015 гг. произошло двукратное снижение смертности от туберкулеза [40,145,149,150].

Достижение столь внушительных успехов в борьбе с туберкулезом во многом было обусловлено тем, что в течение последних 10 лет в России последовательно реализуются Федеральные программы по борьбе с туберкулезом [29,30,83,84,85,86,87,93,96,97,102,132,133]. В настоящее время противотуберкулезные мероприятия включены в государственную программу РФ «Развитие здравоохранения» [29] и во все региональные программы. Важность проблемы туберкулеза обозначена в указе Президента РФ от 07.05.2012 № 598 [97]. В соответствии с вышеуказанными документами перед противотуберкулезной службой на 2013-2020 гг. были поставлены следующие задачи: к 2018 г. снизить смертность от туберкулеза до 11,8 на 100 тыс. населения, а заболеваемость до 35 на 100 тыс. населения. В России в 2015 г. значение показателя смертности от туберкулеза составляло 8,4, а заболеваемости – 57,7 на 100 тыс. населения соответственно.

В настоящее время в России для ускорения темпов снижения заболеваемости и смертности от туберкулеза необходимо совершенствовать

методы профилактики и лечения пациентов с туберкулезом, в том числе сочетанным с ВИЧ-инфекцией [17,18,59,60,143]. Значительные инвестиции требуются для ускоренной диагностики МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ путем внедрения современных методов молекулярной диагностики во всех ПТО, а также гарантированного наличия медицинских препаратов для проведения надлежащего лечения [19,60,62,147,153,236,238].

Следующей целью ВОЗ является разработанная ею стратегия, направленная на «*Ликвидацию туберкулеза»*, которая была принята резолюцией 67-й сессии ВОЗ в 2014 г. и одобрена всеми странами участницами ВОЗ, в том числе и Россией [114,168,182,195,203,206,227]. Данная стратегия включает в себя четыре принципа, три основополагающих элемента, десять компонентов, а также основные этапы, которые приходятся на 2025 и 2035 гг. Ближайшими целями данной стратегии до 2025 г. являются следующие: снижение смертности на 75% (по сравнению с 2015 г.), заболеваемости – на 50% (по сравнению с 2015 г.), но не менее чем до 55 на 100 тыс. населения. Отдаленными целями данной стратегии до 2035 г. являются следующие: снижение смертности на 95% (по сравнению с 2015 г.), снижение заболеваемости на 90% (по сравнению с 2015 г.), но не менее чем до 10 на 100 тыс. населения. При этом подчеркивается, что глобальная эпидемия туберкулеза может быть ликвидирована в течение последующих 20 лет только при условии активной работы всех стран, которые одобрили стратегию ВОЗ по ликвидации туберкулеза. Но для этого требуется сдвинуть парадигму с фокусированных действий, направленных на постепенное снижение заболеваемости туберкулезом, в сторону усиленных междисциплинарных подходов, направленных на снижение заболеваемости туберкулезом ускоренными темпами. Кроме того, реализация данной стратегии требует ведение активного диалога, направленного на усиление исследований и инноваций, не только на уровне министерств и ведомств, но и с целым рядом различных общественных организаций, поскольку для ликвидации туберкулеза требуется реализация комплексных мероприятий, зачастую

располагающихся за пределами сектора здравоохранения [172,195,201,202,238].

Основной компонент новой стратегии, включающий в себя ряд мероприятий, направленных на раннюю диагностику туберкулеза с обязательным исследованием чувствительности МБТ к ПТП, регулярное обследование контактов и лиц из групп риска, лечение пациентов с туберкулезом, в том числе с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ, с использованием различных видов социальной поддержки, лечение пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, профилактическая химиотерапия лиц из групп риска, вакцинация против туберкулеза [61,118,119,139,163,165,166,177,186,212,213], уже сегодня в полной мере входит в перечень обязательных элементов работы противотуберкулезной службы РФ [29, 69, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 93, 94, 96, 97, 102, 132,133]. Большая часть следующего компонента стратегии, касающегося ее политической поддержки и предоставления адекватных финансовых ресурсов для оказания помощи пациентам с туберкулезом, мероприятий по его профилактике, наличия правовой базы для регистрации случаев заболевания туберкулезом, закупки качественных медицинских препаратов и их рационального использования, а также организации инфекционного контроля в ПТО, в настоящее время также являются обязательными элементами стратегии борьбы с туберкулезом, принятой в России [29, 83, 85, 87, 90, 91, 93, 94, 96,97]. Дальнейшего развития требуют взаимоотношения с институтами гражданского общества и другими общественными и частными организациями, занимающимися различными аспектами оказания помощи пациентам с туберкулезом.

В то же время другой важный компонент стратегии ВОЗ, который фокусируется на вопросах исследований и инноваций [172,195,201,202,238], имеет особое значения для России – страны, в которой существуют многолетние традиции, научно-исследовательские институты и научные кадры, позволяющие внести существенный вклад в научные исследования на

глобальном уровне. Это касается цифровых инструментов здравоохранения, использования интернета для сбора, анализа и обмена данными, проведения врачебных консультаций и дистанционного обучения врачей и других специалистов [5,16,20,22,28,30,46,48,52,91,93,94,95,98,105,141,147,153].

Обладая значительными ресурсами и сильными традициями в области здравоохранения, Россия сегодня может стать лидером в открытии новых методов борьбы с туберкулезом и реализации многих инноваций. Программа РФ по борьбе с туберкулезом, направленная на увеличение темпов снижения заболеваемости туберкулезом, может явиться примером для других стран при условии, что тенденции последних лет сохранятся и укрепятся в будущем.

1.2. Организация выявления туберкулеза органов дыхания в России и в мире: роль массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулеза

Борьба с туберкулезом в России проводится на основе государственной поддержки и приоритетного финансирования социально значимых направлений в здравоохранении. Одним из важнейших направлений стратегии борьбы с туберкулезом в РФ является своевременное выявление пациентов с туберкулезом, в том числе при обращении лиц за медицинской помощью, а также при проведении массовых периодических осмотров населения или скрининге [3,13,15,20,22,81,86,90,96,97,98,99,102]. Все эти организационные формы необходимы для своевременного распознавания болезни и предупреждения развития распространенных форм туберкулеза [3,4,5,6,25,31,32,35,37,55,57,137,233]. Кроме того, флюорография позволяет выявить, помимо туберкулеза, и другие скрыто протекающие болезни органов дыхания [2,6,15,20,23,28,41,45,46,49,51,66,78,105,140,155]. В своей работе авторы [105] подчеркивают, что при массовых периодических осмотрах выявление легочной патологии нетуберкулезного характера превышало выявление туберкулеза легких более чем в 10 раз и составляло 5,3 на 1000 осмотренных, в то время как выявление туберкулеза легких составляло лишь

0,52 на 1000 осмотренных. Авторы [122] показали, что при проведении флюорографии среди 3583 иностранных граждан, получавших разрешение на временное проживание, у 1541 лиц, что составляло 43% от их общего числа, были выявлены различные болезни органов дыхания, требующие обязательного проведения лечебных мероприятий. При этом туберкулез был выявлен только у 20 человек, что составляло 0,6% от их общего числа, причем у всех пациентов туберкулез был с МБТ-, то есть выявлен на ранних стадиях болезни.

Учитывая ежегодное снижение заболеваемости туберкулезом легких в России, наблюдаемое в последнем десятилетии, некоторые авторы предлагают снизить кратность прохождения флюорографии до одного раза в 3 года при достижении уровня заболеваемости в субъекте РФ равного 50 на 100 тыс. населения и ниже [63,65,128]. Однако в работе авторов [32] было показано, что частота встречаемости туберкулеза легких с КВ+ или с МБТ+ нарастает пропорционально уменьшению кратности флюорографических обследований. Если при ежегодном прохождении флюорографии доля пациентов с туберкулезом легких с КВ+ составляла 40,3% среди впервые выявленных пациентов, а МБТ+ 41,2%, то при проведении флюорографии с интервалом один раз в 4 года, доля пациентов с туберкулезом легких с КВ+ возрастала до 50,2%, а с МКБ+ до 57,4%. При кратности проведения флюорографии один раз в 2 года полости распада в легких были диагностированы у 32,6% пациентов, а МБТ+ у 35,5%, а при пропуске очередного обследования КВ+ определялись уже у 42,6% пациентов, а МБТ+ у 46,4% (p<0,05).

В работе авторов [105] также было показано, что, несмотря на наличие высокого уровня заболеваемости туберкулезом в Республике Коми, составлявшего 85,6 на 100 тыс. населения, при проведении массовых периодических осмотров населения на протяжении последних лет была выявлена только половина больных туберкулезом легких, в то время как остальные пациенты были выявлены при обращении в медицинские организации с клиническими проявлениями болезни. При этом наблюдалась

прямая зависимость между сроками выполнения предыдущего флюорографического обследования и частотой выявления пациентов с туберкулезом с МБТ+ и с КВ+ и с резким приростом числа таких пациентов при увеличении кратности прохождения флюорографии более одного раза в 3 года.

В работах ряда авторов [20,41,48,55,62,63,64,65,128,139,155] было показано, что в России в ближайшем будущем приоритетным должен стать принцип поиска пациентов с туберкулезом среди селективных групп населения, наиболее подверженных риску заболевания, к которым относятся – мигранты, лица, прибывшие из учреждений ФСИН, а также лица, нуждающиеся в обязательном флюорографическом обследовании (декретированные контингенты). Степень риска должна определять кратность обследования данных групп населения [47,48,63,64,65,128]. Авторы [47,63,65,128] подчеркивают, что периодические осмотры должны быть не столько массовыми, сколько групповыми и дифференцированными в зависимости от риска заболевания туберкулезом и эпидемической опасности.

Вместе с тем, ценность результатов флюорографии в значительной степени зависит от умения врача-рентгенолога выявлять патологические очаги и правильно их интерпретировать. Масштабы ошибок при трактовке флюорограмм были изучены еще несколько десятилетий назад, когда во многих промышленно развитых странах были начаты программы по борьбе с туберкулезом [190,194,221,239]. Широкомасштабное исследование, проведенное Международным союзом борьбы с туберкулезом в 1968 г. [221] показало, что изучение 1100 флюорограмм 90 врачами-рентгенологами и пульмонологами из 9 стран мира, где подобные исследования выполнялись в течение многих лет, не выявило патологических изменений только у 5% пациентов с туберкулезом легких с МБТ+. Кроме того, рентгенологи заподозрили наличие нетуберкулезной патологии у 17% пациентов и туберкулез не был диагностирован у 24% пациентов.

Сопутствующая патология, прежде всего ВИЧ-инфекция, существенно изменяет рентгенологическую картину и затрудняет диагностику туберкулеза легких из-за атипичности рентгенологической картины туберкулеза, характеризующейся увеличением прикорневых и медиастинальных лимфоузлов, поражением средних и нижних отделов легких и отсутствием типичных для туберкулеза инфильтратов с деструкцией легочной ткани [10,45,47,50,58,77,79,107,118,119,127,131]. Изменения на рентгенограммах у таких пациентов могут быть минимальными или вообще не определяться.

Во многих странах мира использование скрининга для выявления туберкулеза легких среди населения затруднено из-за серьезных организационных недостатков [127, 160, 165, 166, 190, 197, 207, 215, 225, 229, 239]. Среди них наиболее часто встречались следующие: наличие специально обученного персонала для работы с рентгенологическим оборудованием; перерывы в работе, которые могут быть обусловлены поломкой оборудования, нехваткой пленки, отсутствием запасных частей и персонала, имеющего навыки для ремонта оборудования, а также перебоями в подаче электроэнергии; часть прошедших флюорографию пациентов не обращается повторно в медицинские организации для того, чтобы узнать результаты обследования, а попытки вызвать их зачастую остаются безуспешными.

В России несколько лет назад снижение эффективности флюорографических осмотров также было связано с рядом организационных недостатков, имеющих место в работе медицинских организаций, оказывающих ПМСП [5,7,8,13,16,20,22,25,31,37,41,51,73,74,104,134,135,152,154,156]. Во-первых, они нередко были обусловлены дефектами планирования при составлении ежегодного плана осмотра населения, в результате которых доля населения, подлежащая осмотрам, рассчитывалась не от числа жителей, постоянно проживающих на прикрепленной территории, а от доли жителей, подлежащих обследованию, что приводило к значительному занижению доли населения, подлежащего осмотрам. Во-вторых, ежегодно на прикрепленной территории

обследовались одни и те же группы населения, что неизбежно приводило к накоплению лиц, не обследованных два и более года, среди которых накапливались лица из социальных групп риска (безработные, лица БОМЖ, ранее находившиеся в местах лишения свободы и т.д.). Еще одной важной проблемой являлось плохое ведение централизованных картотек во флюорографических кабинетах медицинских организаций, оказывающих ПМСП, что нередко приводило к ошибкам при подведении итогов проведенных осмотров. Снижение качества исследований может быть обусловлено потерей практики двойного независимого чтения флюорограмм.

В работе автора [8] была проведена оценка качества работы передвижных флюорографических отрядов, являющихся основным медицинским подразделением, обеспечивающим выявление патологии легких в удаленных и труднодоступных местах Крайнего Севера. Были установлены следующие сложности и ошибки в работе данных подразделений: чтение рентгенограмм на месте не проводилось; контроль выявленной патологии не выполнялся (из 57 человек было обследовано только 4); была установлена высокая доля брака из-за неправильной оценки рентгенограмм, пропусков патологии; информация о количестве подлежащих осмотру лиц часто была недостоверна или вовсе отсутствовала; флюорокартотека на бумажных носителях отсутствовала; оперативная информация о лицах, не прошедших флюорографию также отсутствовала.

В работе автора [104] на основе 360 историй болезни были выявлены причины несвоевременной и поздней диагностики туберкулеза легких в медицинских организациях, оказывающих ПМСП. Основными причинами явились следующие: снижение настороженности врачей в отношении распространения туберкулеза среди населения, а также низкая информированность населения о необходимости прохождения флюорографии и о первых симптомах заболевания туберкулезом.

Таким образом, наличие дефектов в организации и планировании ежегодных массовых периодических осмотров населения, направленных на

выявление туберкулеза среди населения, требует усиления контроля со стороны ПТО над медицинскими организациями, оказывающими ПМСП.

Общеизвестно, что мероприятия по борьбе с туберкулезом должны быть организованы по принципу "горизонтальной" программы, то есть их эффективность наиболее высока в том случае, если они проводятся на первичном уровне системы здравоохранения или в медицинских организациях, оказывающих ПМСП. В России массовые периодические осмотры населения, направленные на выявление туберкулеза, проводят медицинские организации, оказывающие ПМСП, а затраты на их проведение компенсируются ФОМС в соответствии с Приказом МЗСР РФ№633 [83]. В соответствии с данным приказом ответственность за организацию и проведение флюорографических осмотров среди населения возлагается на главных врачей поликлиник, санитарно-эпидемиологических станций, медсанчастей, здравпунктов, ЦРБ, участковых больниц.

За последние годы в России в медицинских организациях, оказывающих ПМСП, существенно обновился парк флюорографических установок [85,86]. Флюорографические исследования выполняются на цифровых установках, находящихся в эксплуатации менее 10 лет. Кроме того, для работы используются мобильные лечебно-диагностические комплексы, обслуживающие крупные и отдаленные районы субъектов РФ [85,86]. Комплексы укомплектованы цифровым флюорографом, портативным цветным цифровым ультразвуковым сканером, электрокардиографом с функцией автоматического анализа, диагностическим офтальмологическим набором, креслом гинекологическим, кольпоскопом, маммографом, лабораторным оборудованием для проведения экспресс-анализов. Работа мобильных лечебно-диагностических комплексов построена так, чтобы население даже самых небольших и удаленных сельских районов было охвачено регулярными периодическими осмотрами.

Для обследования сельского населения в крупных сельских районах с развитой сетью медицинских услуг (межрайонные больницы), кроме

флюорографического стационарного кабинета используется передвижная флюорографическая техника, поставляемая в соответствии с Приказом Минздрава России [86]. При этом учитываются географические особенности местности, плотность населения, величина населенных пунктов, состояние дорог, сезонность сельскохозяйственных работ и др. В сельских районах с небольшим количеством населения, недостаточно развитой медицинской сетью и отсутствием врачей - рентгенологов и фтизиатров, а также низкой плотностью населения, обследование осуществляется силами межрайонной больницы, в состав которой входят передвижные флюорографические установки.

Одним из важных направлений раннего выявления туберкулеза среди населения является организация мероприятий по выявлению туберкулеза среди лиц, проживающих совместно с беременными и новорожденными. Авторы [43] показали в своей работе, что разработанный в Санкт-Петербурге «Порядок флюорографического обследования лиц из окружения беременных и новорожденных» позволяет ввести дифференцированный подход к обследованию семей и беременных из социально-адаптированных семей и из социальных групп риска. В социально-адаптированных семьях лица из окружения беременной предоставляют результаты флюорографического обследования давностью не более 6-ти месяцев к моменту родов. Кроме того, составляется список лиц из контакта с ними путем анкетирования, которые вносятся в специальный «Вкладыш в обменную карту беременной». Прием родов у рожениц с подозрением на туберкулез проводится в специально выделенном родильном зале с изоляцией новорожденного до получения результатов обследования матери. Лица из окружения новорожденных, родившихся от матерей из социальных групп риска, как и сама родильница, проходят флюорографическое обследование и получают заключение фтизиатра об эпидемической обстановке в первые дни рождения ребенка. Введение предложенного порядка позволяет в условиях мегаполиса оптимизировать систему раннего выявления туберкулеза среди взрослого

окружения новорожденного в различных социальных группах населения и тем самым снизить риск заболевания туберкулезом среди детей первого года жизни.

В работе авторов [6,21] было показано, что обязательное проведение флюорографии для женщин после родов в роддомах обеспечивает своевременное выявление туберкулеза, клинические формы которого чаще всего имеют ограниченную протяженность без МБТ+ и КВ+. В работе авторов [6] было доказано, что благодаря своевременному выявлению туберкулеза легких, была достигнута высокая эффективность лечения: доля пациенток, у которых прекратилось МБТ+ достигала 91,2%, закрытие КВ+ у 82,9%, а клиническое излечение – у 97,2%. Было рекомендовано в тех субъектах РФ, где наблюдается напряженная эпидемическая ситуация по туберкулезу, проводить сплошное флюорографическое обследование женщин в роддомах после родов.

Вместе с тем, в последние годы в противовес использованию скрининговых методов для выявления туберкулеза среди населения, ВОЗ рекомендует использовать пассивные методы выявления случаев туберкулеза, то есть при самостоятельном обращении лиц в медицинские организации с клиническими проявлениями болезни [234]. Комитет экспертов ВОЗ в своем докладе [234], опубликованном в 1974 г., подчеркивал, «что массовые флюорографические обследования населения как метод выявления туберкулеза являются весьма дорогостоящими мероприятиями, даже в странах с высоким распространением этой инфекции: во-первых, они позволяют обнаружить лишь незначительную часть новых случаев туберкулеза; во-вторых, они практически не оказывают влияние на частоту регистрации туберкулеза с МБТ+, так как такие клинические формы возникают настолько быстро, что успевают развиться во время интервалов между флюорографическими обследованиями; в-третьих, для выполнения данных исследований требуется высококвалифицированный медицинский и технический персонал; в-четвертых, рентгеновское оборудование и транспорт

для его перевозки нередко ломаются и длительное время не работают, особенно в тех странах, где имеются перебои в поставке запасных частей. В связи с вышеперечисленным, Комитет экспертов ВОЗ пришел к заключению, что необходимо отказаться от политики выявления новых случаев туберкулеза с использованием массовых периодических осмотров с помощью передвижных установок. Для выявления пациентов с туберкулезом легких было настоятельно рекомендовано использовать метод бактериоскопического исследования мокроты по Цилю-Нильсену в медицинских организациях, оказывающих ПМСП. Данные рекомендации были подкреплены рядом исследований [12,61,115,117,119,127,161,165,199,202,205,210,214,229], в том числе работой автора [164], в которой было показано, что количество *M.tuberculosis* (МБТ) находится в прямой зависимости от обширности поражения органов дыхания: в инкапсулированных плотных лимфатических узлах диаметром до 2 см, не сообщающихся с просветом бронха, количество МБТ невелико и варьирует от 100 (10^2) до нескольких тысяч (10^4), в то время как в каверне такого же размера может находиться от 10 млн. (10^6) до 1 млрд. (10^9) МБТ, что в 10 тыс. раз больше. Именно такое огромное количество МБТ+, выделяемого с мокротой, можно обнаружить методом бактериоскопического исследования мокроты по Циль-Нильсену, который во всем мире признан быстрым, простым, относительно недорогим и доступным способом выявления наиболее опасных в эпидемическом плане больных туберкулезом с МБТ+. В России данный метод используется на первом этапе диагностики туберкулеза в КДЛ медицинских организаций, оказывающих ПМСП [31,41,47,49,73,85,90,98,99,104, 110,120,134,137,138,147,152,157].

Вместе с тем, при снижении заболеваемости туберкулезом использование бактериоскопических методов является затратным и малоэффективным. В работе авторов [38] было показано, что в субъектах Уральского ФО в 2010-2012 гг. число лиц, обследованных в КДЛ, снизилось в 1,6 раза с 241986 до 147229 человек. Одновременно в 4 раза снизилась доля выявленных данным методом пациентов с туберкулезом с МБТ+, с 0,91% до 0,23%. Приведенные

факты указывают на снижение эффективности бактериоскопических методов, используемых в КДЛ ОМС для выявления туберкулеза среди лиц с МБТ+. Кроме того, одновременно возрастают расходы медицинской организации на выявление одного пациента – с 1 млн. 404 тыс. руб. в 2010 г. до 3 млн. 680 тыс. руб. в 2012 г. При этом, за этот же период времени доля пациентов с туберкулезом с МБТ+ среди впервые выявленных пациентов оставалась практически неизменной. В данной работе было убедительно показано, что при снижении заболеваемости туберкулезом затраты на проведение бактериоскопических исследований в КДЛ ОМС не оправданы, поскольку получаемые результаты не достигают поставленных целей – быстрого выявления наиболее опасных в эпидемическом плане пациентов с туберкулезом с МБТ+.

Таким образом, несмотря на имеющие место недостатки в организации массовых периодических осмотров в медицинских организациях, оказывающих ПМСП, в настоящее время в России они по-прежнему остаются приоритетным способом контроля эпидемической ситуации по туберкулезу. Представляется актуальным изучение социальных и клинических факторов, оказывающих влияние на своевременность выявления пациентов с туберкулезом легких, что позволит дифференцировать группы населения, нуждающиеся в обязательном флюорографическом обследовании.

Одним из важнейших вопросов фтизиатрии остается заболеваемость контактных лиц, выявленных из очагов туберкулезной инфекции [1,9,11, 53,56,92,100,103,109,116,121,123,124,125,139]. В ряде экспериментальных и эпидемиологических исследований [159,191] была установлена тесная взаимосвязь между частотой инфицирования контактных лиц и бактериологическим статусом источников инфекции. Было показано, что основным источником туберкулезной инфекции являлись пациенты, в мокроте которых МБТ определялось методом простой микроскопией мокроты, при этом более 90% всех случаев заболевания туберкулезом были обусловлены контактом с такими пациентами. Самая высокая частота

инфицирования была выявлена среди детей, контактировавших с пациентами с МБТ+. Такие пациенты, как правило, выявляются поздно при их самостоятельном обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, в с связи с появлением у них тех или иных симптомов болезни.

В работе ряда авторов [1,9,11,53,56,92,109,121,123,146] были изучены факторы, влияющие на развитие туберкулеза у детей в зависимости от наличия или отсутствия контакта с пациентом с туберкулезом. В работе авторов [92] было показано, что основным фактором риска развития туберкулеза у детей является эпидемический фактор или наличие контакта с пациентом с туберкулезом с МБТ+, являющегося источником туберкулезной инфекции. При этом преобладали тесные контакты - семейные и/или родственные или квартирные контакты, чаще всего с одним источником инфекции. Основными условиями для развития заболевания у детей, контактировавших с пациентом с туберкулезом, явились социальные проблемы семьи: низкий уровень санитарной грамотности, низкая мотивация на выполнение санитарно-гигиенического режима и проведение превентивной химиотерапии. В связи с этим, предупреждение заболевания туберкулезом детей, выявленных из очагов туберкулезной инфекции, должно предусматривать обязательное решение социальных проблем семьи, таких как изоляция ребенка от источника инфекции и проведение превентивного курса противотуберкулезной химиотерапии. У детей без установленного контакта основными факторами риска развития туберкулеза являлись социальные проблемы, такие как проживание в семьях мигрантов, многодетных, асоциальных семьях с низким уровнем санитарной грамотности, а также неудовлетворительные жилищные условия.

В работе авторов [75] было показано, что заболеваемость контактных лиц из очагов туберкулезной инфекции определяется комплексом социальных, клинических и гигиенических факторов. Наличие тесного контакта источника инфекции с окружающими его лицами было во многом обусловлено малым размером жилой площади, приходящейся на 1-го человека, высокой влажностью и низкой скоростью движения воздуха в помещении.

В работе авторов [9] было показано влияние контактов на заболевание туберкулезом детей в условиях мегаполиса: среди 82 заболевших туберкулезом детей семейный контакт был выявлен у 54%, родственный контакт – у 31%, контакты в виде социальных связей семьи – у 11% детей и неизвестный контакт – у 4% детей. Изучение данных контактов показало, что тесное общение в условиях мегаполиса приводит к возрастанию роли тесных контактов (семейных, родственных), а также появлению новых видов контактов, обусловленных социальными связями семьи.

В работе авторов [1] был проведен анализ факторов, влияющих на заражение туберкулезом детей и подростков из очагов туберкулеза с МЛУ-ТБ, результаты которого показали, что основными источниками туберкулезной инфекции являлись мужчины, обычно безработные, злоупотребляющие алкоголем, которые во время лечения в интенсивной фазе нередко нарушали больничный режим и самовольно покидали стационар. Среди детей, контактировавших с данными пациентами, достоверно чаще выявлялся туберкулез.

В последние годы в России для решения ряда фундаментальных и прикладных проблем медицины и здравоохранения стали использоваться ГИС [39,70,198]. Благодаря уникальной способности хранить, обрабатывать, анализировать и визуализировать огромные объемы пространственно-распределенных разнородных данных ГИС позволяют быстро генерировать собранную информацию в удобной для принимающих решения специалистов форме. В связи с этим, представляется актуальным использование ГИС для определения локализации и границ очагов туберкулезной инфекции для выбора приоритетов при планировании и проведении профилактических мероприятий.

Злоупотребление алкоголем и курение являются одними из главных и часто встречающихся отягощающих факторов при туберкулезе, способствующих, с одной стороны, значительному повышению заболеваемости, с другой – снижению эффективности лечения и увеличению числа неблагоприятных исходов [26,27,89,126,130,151,178,204]. В работе

авторов [26] приведена сравнительная характеристика пациентов с МЛУ-ТБ, злоупотребляющих алкоголем (1-я группа 169 человек) и не злоупотребляющих алкоголем (2-я группа 122 человека). Установлено, что у пациентов, страдающих алкогольной зависимостью, чаще встречаются распространенные процессы в легких, хронические болезни органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и печени. Кроме того, среди них при проведении химиотерапии достоверно чаще встречаются нежелательные побочные реакции (84,6% против 57,6%), токсические реакции, более тяжелые и неустранимые, особенно гепато- и нейротоксические. Эффективность лечения в 1-й группе была достоверно ниже – 61,7% против 82,8%, реже наступало прекращение МБТ+ (69,7% против 85,6%), а также была выше больничная летальность (8,6% против 0,9%).

В работе авторов [151] было показано, что злостное курение оказывает значительное влияние на фармакокинетику некоторых ПТП путем уменьшения концентрации препарата в сыворотке крови, что приводит к снижению эффективности лечения туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя.

Таким образом, остается актуальным изучение влияния вредных привычек на сроки выявления пациентов с туберкулезом и клиническое течение болезни.

Профилактика туберкулеза является важнейшим звеном в снижении его бремени среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, особенно в странах с широким распространением туберкулеза [10,42,44,72,76,79,88,163,170,177,187,188,196,200,231,235,238]. В работе автора [33] был проведен обзор существующих рекомендаций и исследований, проведенных в различных странах, в том числе в России, посвященных применению ПТП для проведения химиопрофилактики туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией. В настоящее время проведение химиопрофилактики туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией является эффективной мерой, доступной для подавляющего большинства стран, входящих в ВОЗ, что позволяет снизить частоту развития

туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. Было доказано, что проведение химиопрофилактики среди пациентов с ВИЧ-инфекцией существенно снижает риск развития туберкулеза в результате заражения МБТ и/или реактивации латентной туберкулезной инфекции [187,188,196,200,231,235,238].

Резюме. За последние 10 лет в России и целом ряде других стран мира ситуация по туберкулезу значительно улучшилась и ее результатом явилось снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза, о чем свидетельствуют работы зарубежных и отечественных авторов.

Вместе с тем представляется важным изучение причин снижения эффективности массовых периодических осмотров населения при снижении уровня его распространенности. По данным литературы эти вопросы во многом остаются в настоящее время изученными недостаточно.

Возникла необходимость в обосновании новых подходов для фокусирования осмотров на целевых группах населения в субъектах РФ со стабильно снижающимся уровнем заболеваемости туберкулезом. В связи с этим представляется важным изучение структуры пациентов, выявленных во время массовых периодических осмотров и при самостоятельном обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, а также определение факторов, оказывающих влияние на сроки выявления ТОД и тяжесть течения болезни.

Актуальным является разработка метода анализа пространственного распределения очагов туберкулезной инфекции с использованием картографического метода на основе ГИС для оценки их эпидемической опасности и определения численности населения, нуждающегося в проведении флюорографии в связи с высоким риском заболевания туберкулезом.

Разработка комплекса организационных мероприятий, направленных на предупреждение распространения туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов, повлечет за собой повышение эффективности раннего выявления туберкулеза.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной главе приведено описание объекта исследования, используемые данные и методы их обработки. Также приведены этапы исследования с указанием применяемых на каждом этапе методов обработки данных.

Объектом исследования явились пациенты с туберкулезом органов дыхания**, предметом исследования –** организация выявления пациентов с туберкулезом органов дыхания.

Исследование проведено за период с 2012 по 2016 гг. на базе Государственного казенного учреждения здравоохранения Республики Мордовия «Республиканский противотуберкулезный диспансер» (далее – ПТД Мордовии). Исследование состояло из нескольких этапов (*схема 2.1*), в которых были сформулированы методологические подходы, методические приемы и методы анализа данных. Сбор информации осуществлялся посредством выборочного изучения официальной учетно-отчетной документации и статистического анализа интересующих параметров.

Источниками информации послужили отчетные формы Министерства здравоохранения Российской Федерации (далее МЗ РФ) и Росстата, и статистическая информация Росстата о численности населения, вносимые в специально разработанные таблицы, а также специально разработанный опросный лист, состоящий из 33 характеристик, которые были определены в результате анализа литературных источников и собственных клинических наблюдений.

Были рассчитаны и проанализированы следующие показатели:

1. *Показатели, характеризующие ситуацию по выявлению пациентов с ТОД и заболеваемость туберкулезом:*

- доля лиц, охваченных массовыми периодическими осмотрами, в том числе с использованием методов флюорографии и бактериоскопии мокроты;

- заболеваемость ТОД, заболеваемость ТОД с МБТ+; заболеваемость туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией;

- доля пациентов с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ (% от общего числа пациентов с ТОД с МБТ+);

- доля пациентов с туберкулезом легких с КВ+.

2. *Показатели, характеризующие результаты лечения впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких по данным когортного анализа:*

- доля пациентов с эффективным и неэффективным КХТ;

- доля пациентов, умерших от туберкулеза, прервавших КХТ и выбывших.

Кроме того, были рассчитаны показатели, характеризующие структуру лиц, охваченных массовыми периодическими осмотрами и структуру пациентов с туберкулезом, выявленных разными методами.

Был разработан показатель, характеризующий соотношение между численностью населения, осмотренного на туберкулез с профилактической целью и числом пациентов с туберкулезом, выявленных во время массовых периодических осмотров.

Для оценки динамики основных показателей вычислялись темпы их роста (снижения). Темпы роста (снижения) рассчитывались за один год, пять лет и суммарно за весь изучаемый период.

Для анализа пространственного распределения очагов туберкулезной инфекции в г. Саранске были использованы данные о численности и плотности населения в различных районах города, а также сведения о типах застройки в каждом из городских районов.

Для решения поставленных задач использованы выборочные данные из статистических форм, утвержденных Росстатом по РФ и Мордовии: форма №8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом» (далее отчетная форма №8); форма №33 «Сведения о больных туберкулезом» (далее отчетная форма №33); форма №61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» (далее отчетная форма №61), а также формы отраслевой учетной и отчетной документации мониторинга туберкулеза МЗСР России,

утвержденные приказом №50 от 13 февраля 2004 г. (далее формы Приказа №50).

Методы статистической обработки данных представлены в **Схеме 2.1.**

Для выполнения **первой задачи** исследования, посвященной анализу эффективности массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулеза, были использованы следующие материалы:

- доля населения России и Мордовии, осмотренного на туберкулез разными методами, была рассчитана на основании выборочных сведений, полученных из отчетной формы Росстата №30 по России и Мордовии за период с 2011 по 2015 гг. – *10 документов*;
- доля выявленных пациентов с туберкулезом, в том числе с МБТ+, среди лиц, осмотренных на туберкулез в России и Мордовии, была рассчитана на основании выборочных данных из отчетной формы №33 по России и Мордовии за период с 2011 по 2015 гг. - *10 документов*;
- показатель заболеваемости туберкулезом по России и Мордовии за период с 2011 по 2015 гг., а также структура данного показателя, были рассчитаны на основании выборочных сведений, полученных из отчетной формы №8 о числе зарегистрированных впервые выявленных пациентов с туберкулезом и данных Росстата о численности населения – *10 документов*.

Для оценки динамики показателя заболеваемости туберкулезом рассчитывались ежегодные темпы его роста (снижения).

Для анализа полученных данных были использованы методы статистического и сравнительного анализа.

Для выполнения **второй задачи** исследования, посвященной изучению структуры пациентов с ТОД, выявленных во время периодических осмотров (1-я группа) и при самостоятельном обращении в медицинские организации (2-я группа), а также структуры пациентов с хроническим туберкулезом легких, состоявших по диспансерным наблюдением ПТД Мордовии в 2011-2015 гг., были проведены следующие исследования.

Материалы и методы исследования (Схема 2.1.)				
	Задачи исследования			
	Первая	**Вторая**	**Третья**	**Четвертая**
Материалы исследования	Сведения из отчетных форм Росстата по РФ и Мордовии №8, №33 и №30 (за 5 лет). Сведения из отчетных форм Приказа №50 по Мордовии (за 3 года)	Сведения о **446** впервые выявленных пациентах с ТОД, лечившихся в ПТД Мордовии в 2012-2014 гг., полученные из отчетных форм Росстата №8, №33 и Приказа №50 за 2012-2014 гг., внесенные в опросный лист из 33 характеристик. Сведения о **4741** пациентах с хроническим туберкулезом легких, состоявших под наблюдением ПТД Мордовии в 2011-2015 гг.	Сведения о **198** впервые выявленных пациентах с ТОД за 2014-2015 гг. и **34** пациентах с хроническим туберкулезом легких с КВ+ МБТ+ за 2015 г., лечившихся в ПТД Мордовии, полученные из отчетных форм Росстата №8 и №33 и отчетных форм Приказа №50 за 2014-2015 гг.	Сведения о **2829** и **1496** пациентах с ВИЧ-инфекцией и **115** и **77** пациентах с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, полученные из отчетной формы Росстата №61 за 2014-2016 гг.
Методы исследования	Статистический анализ. Когортный анализ. Сравнительный анализ.	Статистический анализ. Когортный анализ. Сравнительный анализ.	Статистический анализ. Картографический анализ на основе ГИС.	Статистический анализ. Картографический анализ на основе ГИС.
Методы обработки статистического материала	Вычисляли среднее значение, стандартное отклонение, 95% доверительный интервал для пропорции и *p*. Для оценки достоверности качественных признаков (долей в группах) использовали точный тест Фишера (для двух параметров) и Хи-квадрат (для трех и более параметров). Для определения меры риска неблагоприятного исхода лечения вычисляли относительный риск развития события (relativerisk), отношения шансов (oddsratio), их 95% доверительные интервалы и *p*. Для обработки данных применены стандартные пакеты статистических программ «Statistica».		Анализ медико-картографических данных осуществлялся с использованием инструментов пространственной статистики и управления данными ArGIS версия 10.0, доступными через интефейс ArcToolbox. В качестве картографической основы использован картографический web-сервис OpenStreetMap (OSM).	

1. *Сравнительный анализ 2-х групп пациентов с ТОД – выявленных во время массовых периодических осмотров и при обращении в медицинские организации.*

Единицей наблюдения служили впервые выявленные пациенты с ТОД, зарегистрированные для лечения в ПТД Мордовии за период с 2012 по 2014 гг. Выборочные сведения были получены из отчетных форм №8, №33 и отчетной формы №8-ТБ «Сведения о результатах химиотерапии больных туберкулезом легких» Приказа №50 за 2012-2014 гг. – *9 документов*.

Полученные сведения вносились в специально разработанный опросный лист, состоявший из 33 характеристик (Приложение 1).

В исследование были включены выборочные сведения о 446 пациентах с ТОД, разделенных на 2 группы: 1-я группа - выявленные во время скрининга, состоявшая из 329 пациентов, что составляло 73,8% от их общего числа, и 2-я группа, состоявшая из 117 пациентов (26,2%), выявленных при обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, с клиническими проявлениями туберкулеза (таб.2.1).

Таблица 2.1

Распределение по возрасту впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, чел.

Возраст (годы)	**N=446**	**%**
0 - 17	27	6,1
18 - 24	21	4,6
25 - 34	74	16,6
35 - 44	79	17,7
45 - 54	124	27,9
55 - 64	80	17,9
> 65	41	9,2

Наибольшее число пациентов было зарегистрировано в возрастных группах - 45-54, 35-44 и 55-64 года, доля которых составляла – 27,9%, 17,9% и 17,7% от их общего числа соответственно. В обеих группах было зарегистрировано 27 детей (0-17 лет).

Всего было зарегистрировано 339 мужчин и 107 женщин, доля которых составляла 76% и 24% соответственно (таб.2.2). Среди них в 1-й группе было 248 мужчин (75,4%) и 81 женщина (24,6%), а во 2-й группе - 91 мужчина (77,8%) и 26 женщин (22,2%). В целом в обеих группа доля мужчин и женщин была примерно равна и их соотношение составляло 1:3.

Таблица 2.2

Распределение по полу впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, чел.

Пол	1-я группа		2-я группа		Итого:	
	N=329	%	N=117	%	N=446	%
Мужчины	248	75,4	91	77,8	339	76
Женщины	81	24,6	26	22,2	107	24

Гражданский статус был определен у 419 пациентов, за исключением 27 детей (0-17 лет). Среди них имели семью - 196 человек, что составляло 46,8% от их общего числа (таб.2.3). Среди пациентов, имевших семью, было 156 мужчин и 40 женщин, при этом их соотношение составляло 4:1. Число лиц, не имевших семью, насчитывало 154 человека, что составляло 36,8% от их общего числа, среди которых холостых мужчин было 126 человек, а незамужних женщин – 28 человек, при этом их соотношение составляло 4,5:1. Число разведенных пациентов составляло 45 человек, среди которых мужчин было 35 человек, а женщин – 10 человек, и их соотношение составляло 3,5:1. Каждая пятая женщина была вдовой, при этом их число в 3 раза превышало таковое среди мужчин.

Таблица 2.3

Гражданский статус впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, чел.

Гражданский статус	Пол		Итого:
	Мужской	Женский	
Женат/замужем	156	40	196
Холост/не замужем	126	28	154
Разведен/разведена	35	10	45
Вдовец/вдова	6	18	24
Всего:	**323**	**96**	**419**

Только ¼ часть пациентов проживала в г. Саранске, и их число насчитывало – 124 человека, или 27,8% от их общего числа. Число мужчин, проживающих в г. Саранске составляло – 97 человек, что было в 3,5 раза выше, по сравнению с женщинами, число которых составляло – 27 чел. (таб.2.4).

Таблица 2.4

Распределение впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания по месту жительства, чел.

Место жительства	Пол		N=446
	Мужской N=339	Женский N=107	
Столица Республики (г. Саранск)	97	27	124
Районы Республики (село)	242	80	322

В районах Республики, напротив, проживала большая часть пациентов, доля которых составляла – 72,2% от их общего числа. Среди них мужчин было – 242 человека, что превышало число женщин в 3 раза.

Число пациентов, ранее находившихся в учреждениях ФСИН, насчитывало 37 человек или 8,1% от общего числа пациентов, и практически все они были представлены лицами мужского пола, кроме одной женщины.

2. *Сравнительный анализ между 3 группами пациентов – злоупотребляющих курением, алкоголем и не имеющих вредных привычек.*

Для оценки влияния вредных привычек – злоупотребления курением и алкоголем, на течение туберкулезного процесса, из 446 пациентов были сформированы 3 группы: 1-я группа - злоупотребляющие курением, составлявшая 199 человек или 44,6% от их общего числа; 2-я группа - злоупотребляющие алкоголем, насчитывающая 49 человек, что составляло 11%; 3 группа - не имеющие вредных привычек, составлявшая 198 человек или 44,4% (таб.2.5). Выбор вышеуказанных 3-х групп для проведения сравнительного анализа был обусловлен тем, что вредные привычки были в равной степени распространены в обеих ранее рассмотренных группах пациентов - выявленных при профилактических осмотрах и при обращении: среди 329 пациентов, выявленных во время профилактических осмотров, имели вредные привычки 175 человек или 53,2%, а среди 117 пациентов, выявленных при обращении, имели таковые 73 человека или 62,4%.

Таблица 2.5

Наличие вредных привычек среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, чел.

Наименование	Выявлено во время осмотров		Выявлено при обращении		Итого:	
	N=175	%	N=73	%	N=446	%
Злоупотребление алкоголем	33	18,9	16	21,9	49	11,0
Курение	142	42	57	78,1	199	44,6
Не имеющие вредных привычек	-	-	-	-	198	44,4

Среди пациентов, имеющих вредные привычки и выявленных во время периодических осмотров, было зарегистрировано 33 человека злоупотребляющих алкоголем, что составляло 18,9% от их общего числа в данной группе, и 142 пациента, злоупотребляющих курением, что составляло 81,1% (таб.2.5). Среди пациентов, выявленных при обращении, злоупотребляло алкоголем – 16 человек, что составляло 21,9% от их общего числа в данной группе, и курением – 57 человек, что составляло 78,1%.

3. *Структура пациентов с хроническим туберкулезом легких, состоявших под наблюдением ПТД Мордовии в 2011-2015 гг.*

Для изучения структуры пациентов с ТОД с МБТ+, КВ+ и ФКТ, состоявших под диспансерным наблюдением в России и в ПТД Мордовии, были использованы выборочные сведения из отчетной формы №33 за 2011-2015 гг. – *10 документов*.

Для изучения структуры пациентов с туберкулезом среди иностранных граждан и лиц из учреждений ФСИН, были использованы выборочные сведения из отчетной формы №8 за 2011-2015 гг. по Мордовии – *5 документов*.

Для изучения структуры пациентов с хроническим туберкулезом легких, состоявших под диспансерным наблюдением ПТД Мордовии, были использованы выборочные сведения из отчетной формы №33 за 2011-2015 гг. по Мордовии – *5 документов*.

Для анализа полученных данных использовались методы статистического, когортного и сравнительного анализа.

Для выполнения **третьей задачи** исследования, посвященной анализу пространственного распределения очагов туберкулезной инфекции в г. Саранске, были изучены сведения о 34 пациентах с хроническим туберкулезом легких с КВ+ и МБТ+, находившихся под диспансерным наблюдением ПТД в г. Саранске и о 198 впервые выявленных в 2014-2015 гг.

пациентах с ТОД, которые были разделены на следующие группы – пациенты с МБТ+, в том числе имевших лекарственную устойчивость МБТ к ПТП, пациенты с МБТ-, дети в возрасте 0-17 лет и пациенты с ВИЧ-инфекцией, впервые заболевшие туберкулезом. Выборочные сведения были получены из отчетных форм Росстата по Республике Мордовия №8, №33 и отчетных форм Минздрава России Приказа №50 за 2014-2015 гг. - *6 документов.*

Кроме того, для всех пациентов были определены – пол, возраст, год рождения, адрес фактического проживания (улица, номер дома).

Для анализа пространственного распределения очагов туберкулезной инфекции были использованы данные о численности населения г. Саранска, данные о плотности населения в различных районах города, а также сведения о типе застройки в каждом из районов.

Для анализа полученной информации использовались методы статистического анализа и картографического анализа на основе ГИС (*Схема 2.1*). Анализ медико-картографических данных осуществлялся с использованием инструментов пространственной статистики и управления данными ArcGIS версия 10.0, доступными через интерфейс ArcToolbox: вычислить площади, анализ ближайшего соседства, интеграция, собрать события. В качестве картографической основы использован картографический web-сервис OpenStreetMap (OSM).

Подробные особенности пространственного распределения очагов туберкулезной инфекции на карте г. Саранска можно увидеть в интерактивном режиме по адресу: http://www.arcgis.com/apps/Viewer/index.html?appid=301442341f434c929d3fe20b9bc6de18

Для выполнения **четвертой задачи** исследования, посвященной разработке многоуровневого комплекса организационных мероприятий, направленных на предупреждение распространения туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов и среди пациентов с

ВИЧ-инфекцией, была определена доля пациентов с ВИЧ-инфекцией, охваченных химиопрофилактикой туберкулеза, и доля пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, среди общего числа пациентов с ВИЧ-инфекцией и использованы выборочные сведения из отчетной формы №61 за 2014-2016 гг. – *3 документа.*

Таблица 2.6

Пациенты с ВИЧ-инфекцией, охваченные химиопрофилактикой туберкулеза, г. Саранск, 2014-2016 годы, чел.

№	Наименование	Годы			Всего
		2014	2015	2016	
1	**Пациенты с ВИЧ-инфекцией, всего**	414	508	574	1496
2	***- из них* с уровнем CD4 клеток 350 и ниже***	102	107	117	326
3	***- из них** охвачено химиопрофилактикой туберкулеза***	7	57	112	176
4	**Пациенты с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, всего**	19	38	20	77

*из строки 1; ** из строки 2

В г. Саранске число пациентов с ВИЧ-инфекцией в 2014-2016 гг. составляло 1496 человек, среди которых число пациентов с уровнем CD4 350 кл/мкл и ниже составляло – 326 человек (таб.2.6). Доля пациентов с ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4 350 кл/мкл и ниже, охваченных химиопрофилактикой туберкулеза, составляла 54%. Число пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в 2014-2016 гг. насчитывало 77 чел., а их доля составляла – 5,1% от общего числа пациентов с ВИЧ-инфекцией.

В Мордовии число пациентов с ВИЧ-инфекцией в 2014-2016 гг. составляло 2829 человек, среди которых число лиц с уровнем CD4 350 кл/мкл и ниже насчитывало – 626 человек (таб.2.7). Доля пациентов с ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4 350 кл/мкл и ниже, охваченных химиопрофилактикой туберкулеза, составляла 51,9%. Число пациентов с

туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, в 2012-2014 гг. насчитывало 115 чел., а их доля составляла – 4,1% от общего числа пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Таблица 2.7

Пациенты с ВИЧ-инфекцией, охваченные химиопрофилактикой туберкулеза, Республика Мордовия, 2014-2016 годы, чел.

№	Наименование	Годы			Итого:
		2014	2015	2016	
1	**Пациенты с ВИЧ-инфекцией, всего**	857	942	1030	2829
2	***- из них* с уровнем CD4 клеток 350 и ниже***	187	213	226	626
3	***- из них** охвачено химиопрофилактикой туберкулеза***	10	98	217	325
4	**Пациенты с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, всего**	34	38	43	115

*из строки 1; **из строки 2

Для анализа полученной информации использовались методы статистического анализа и картографического анализа на основе ГИС (*схема 2.1*).

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МАССОВЫХ ПЕРИОДИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ВЫЯВЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

3.1. Анализ эффективности массовых периодических осмотров, направленных на выявление туберкулеза среди населения Российской Федерации

В РФ для выявления туберкулеза проводятся массовые периодические осмотры населения (далее – скрининг) с периодичностью не реже 1 раза в 2 года. За последние 5 лет, начиная с 2011 г., доля населения, охваченного скринингом, возросла в 1,1 раза и достигла в 2015 г. – 68,1% (таб.3.1). При этом суммарные темпы роста данного показателя составили - 5,6%.

Таблица 3.1

Доля населения, осмотренного на туберкулез, Россия, 2011-2015 годы, %

Наименование	Годы				
	2011	2012	2013	2014	2015
Население (чел.), всего	142865433	143056383	143347059	143666931	146267288
из них, осмотрено на туберкулез	92106833	94086275	94344878	97306521	99645158
Доля лиц, осмотренных на туберкулез, %	64,5	65,8	65,8	67,7	68,1

Доля взрослого населения в возрасте 18 лет и старше среди общего числа осмотренных лиц, в 2015 г. достигла 75,5%, а темпы ее прироста за период с 2011 по 2015 гг. составляли - 2,7%. Доля детей в возрасте 0-17 лет, осмотренных на туберкулез, за этот же период времени снизилась в 1,1 раза и в 2015 г. составляла – 24,5% (в 2011 г. – 26,7%) среди общего числа осмотренных лиц. При этом суммарные темпы снижения данного показателя

за 2011-2015 гг. составляли 9% и были обусловлены сокращением доли детского населения среди всего населения РФ.

В настоящее время в РФ основным методом выявления ТОД среди взрослого населения в возрасте 18 лет и старше остается флюорография. В динамике за 2011 - 2015 гг. доля лиц, осмотренных данным методом, стабильно возрастала и в 2015 г. составляла – 76,4% от их общего числа (таб.3.2). Суммарные темпы роста данного показателя за данный период времени составляли - 2,8%.

Бактериологические методы, которые в мире также используются для выявления и диагностики туберкулеза, в РФ не нашли широкого распространения. Доля лиц, осмотренных данными методами в 2011-2015 гг., была низкой и за весь период наблюдения не превышала 1,1% (таб.3.2).

Таблица 3.2

Доля лиц*, осмотренных методом флюорографии и бактериологическими методами, Россия, 2011-2015 годы, %

Наименование	**Годы**				
	2011	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**
Осмотрено на туберкулез, всего (чел.)	92106833	94086275	94344878	97306521	99645158
из них: ***- методом флюорографии***	68415230	70307570	71224853	73997334	76117734
- бактериологическими методами	-	1269572	1107571	1024574	908489
Доля лиц, осмотренных методом флюорографии, %**	74,3	74,7	75,5	76,0	76,4
Доля* лиц, осмотренных бактериологическими методами, %	-	1,3	1,2	1,1	0,9

Примечание: *18 лет и старше; **% от общего числа осмотренных лиц

Таким образом, за последние 5-летие в РФ доля населения, охваченного скринингом, направленным на выявление туберкулеза, увеличилась в 1,1 раза и достигла в 2015 г. – 68,1%. Доля взрослого населения, осмотренного

методом флюорографии, за этот период времени также стабильно возрастала и достигла в 2015 г. - 76,4% от их общего числа.

Вместе с тем, ежегодное увеличение охвата населения скринингом не приводило к росту числа выявленных пациентов с туберкулезом. Напротив, в РФ наблюдалось ежегодное снижение их числа и в 2015 г. оно составляло - 38616 человек. Темпы снижения данного показателя за последние 5 лет, начиная с 2011 г., составляли - 19,5%.

Доля выявленных пациентов с туберкулезом среди общего числа осмотренных лиц за период с 2011 по 2015 гг. снизилась в 1,4 раза и в 2015 г. составляла - 0,038% (таб.3.3). Темпы снижения данного показателя были значительными и в среднем за данный период времени были равны - 29,6%.

Таблица 3.3

Доля выявленных пациентов с туберкулезом среди лиц*, осмотренных на туберкулез, Россия, 2011-2015 годы, %

Наименование	Годы				
	2011	2012	2013	2014	2015
Доля пациентов с туберкулезом среди общего числа осмотренных лиц	0,054	0,051	0,047	0,044	0,038
Доля пациентов с туберкулезом среди общего числа лиц, осмотренных методом флюорографии	0,066	0,061	0,056	0,052	0,050
Доля пациентов с туберкулезом среди общего числа лиц, осмотренных бактериологическими методами	-	0,064	0,077	0,089	0,086

Примечание: *18 лет и старше;

Доля пациентов с туберкулезом в возрасте 18 лет и старше, выявленных методом флюорографии, также ежегодно снижалась и ее значение в 2015 г. составляло 0,05% среди общего числа лиц, осмотренных данным методом. При этом темпы снижения данного показателя были высокими и в среднем за весь период наблюдения составляли - 24,2%. Доля пациентов с туберкулезом, которые были выявлены с использованием бактериологических методов,

также была низкой и находилась в диапазоне от 0,064% до 0,086%, а ее среднее значение составляло – 0,079% (таб.3.3).

Таким образом, ежегодное возрастание доли населения, охваченного скринингом, направленным на выявление туберкулеза, наблюдаемое в РФ за последние годы, не приводило к росту числа выявленных пациентов с туберкулезом. Напротив, наблюдалось стабильное снижение доли пациентов с туберкулезом, выявленных методом флюорографии, при этом темпы снижения за 2011-2015 гг. были значительными и составляли - 24,2%. Использование бактериологических методов в качестве скрининга в РФ было неэффективным, что было обусловлено низким охватом населения данными методами и низкой долей выявленных пациентов с туберкулезом.

Результаты сравнительного анализа, проведенного между числом лиц, осмотренных во время скрининга в 2011 г., и числом выявленных пациентов с туберкулезом, показали, что в 42 субъектах РФ, в которых доля осмотренных лиц была ниже, чем по России (<74,1%), было выявлено достоверно больше пациентов с туберкулезом по сравнению с 32 субъектами РФ, в которых доля осмотренных лиц была выше, чем по России (>74,1%) (p = 0,03), Odds ratio = 0,83 (0,70<OR<0,99) (таб.3.4).

Таблица 3.4

Сравнение субъектов РФ, в которых доля лиц, осмотренных на туберкулез, превышала и была ниже, чем в целом по России, 2011 год

Показатель	**Осмотрено лиц**	**Выявлено пациентов с ТБ**	**OR**	***p***
32 субъекта РФ, в которых доля осмотренных лиц была выше, чем в целом по России (>74,1%)	35685661	25694	0,70<OR<0,99 OR=0,83	*p*= 0,03
42 субъекта РФ, в которых доля осмотренных лиц была ниже, чем в целом по России (<74,1%)	31331067	27188		

Результаты сравнительного анализа, проведенного между числом лиц, осмотренных при проведении скрининга в 2015 г., и выявленными пациентами с туберкулезом, не выявило достоверных различий по числу выявленных пациентов с туберкулезом между 32 субъектами РФ, в которых доля осмотренных лиц была выше, чем по России (>76%) и 49 субъектами РФ, в которых доля таковых была ниже (p = 0,35), чем по России (таб.3.5).

Таблица 3.5

Сравнение числа субъектов РФ, в которых доля лиц, осмотренных на туберкулез, превышала и была ниже, чем в целом по России, 2015 год

Показатель	Осмотрено лиц	Выявлено пациентов с ТБ	*p*
32 субъекта РФ, в которых доля осмотренных лиц была выше, чем в целом по России (>76%)	35783631	17542	p= 0,35
49 субъекта РФ, в которых доля осмотренных лиц была ниже, чем в целом по России (<76%)	37155406	20019	

Таким образом, результаты проведенного сравнительного анализа показали, что ежегодное увеличение охвата населения скринингом, направленным на выявление туберкулеза, не приводит к росту числа выявленных пациентов с туберкулезом даже в тех субъектах РФ, где охват населения скринингом возрастал наиболее интенсивно.

За последние годы в РФ, начиная с 2011 г., наблюдался ежегодный прирост величины соотношения между числом лиц, осмотренных на туберкулез и числом выявленных пациентов с туберкулезом (таб.3.6).

Таблица 3.6

Соотношение числа лиц, осмотренных на туберкулез и впервые выявленных пациентов с туберкулезом, Россия, 2011-2015 годы

Наименование	Годы				
	2011	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**
Из числа лиц, осмотренных на ТБ*					
Осмотрено, всего (чел.)	92106833	94086275	94355878	97306521	99645158
Выявлено пациентов с ТБ*	50173	47859	44260	42954	38616
Величина соотношение между лицами, осмотренными на ТБ*, и выявленными с ТБ*	**1836**	**1966**	**2132**	**2265**	**2580**
Из числа лиц, осмотренных на ТБ* методом флюорографии					
Осмотрено методом флюорографии, всего (чел.)	68415230	70307570	71224853	73997334	76117734
Выявлено пациентов с ТБ*	44948	42577	39758	38339	37834
Величина соотношения между лицами, осмотренными на ТБ* методом флюорографии, и выявленными с ТБ*	**1522**	**1651**	**1791**	**1930**	**2012**
Из числа лиц, осмотренных на ТБ* бактериологическими методами					
Осмотрено бактериологическими методами, всего (чел.)	-	1269572	1107571	1024574	908489
Выявлено пациентов с ТБ*	-	968	849	908	782
Величина соотношения между лицами, осмотренными на ТБ* бактериологическими методами, и выявленными с ТБ*	**-**	**1312**	**1305**	**1128**	**1162**

Примечание: *туберкулез

Анализ величины данного соотношения в РФ за 2011 и 2015 гг. показал, что для выявления 1-го пациента с туберкулезом в 2011 г. требовалось осмотреть 1836 здоровых лиц, а в 2015 г. их число увеличилось в 1,4 раза и насчитывало - 2580 лиц, то есть дополнительно потребовалось осмотреть - 744 здоровых лиц (таб.3.6). Такая же тенденция наблюдалась и среди пациентов с туберкулезом, выявленных методом флюорографии. Если в 2011 г. для

выявления методом флюорографии 1-го пациента с туберкулезом требовалось осмотреть 1522 здоровых лиц, то в 2015 г. их число возросло в 1,3 раза и составляло 2012 человек, то есть дополнительно потребовалось осмотреть - 490 здоровых лиц (таб.3.6).

Ежегодное сокращение числа лиц, осмотренных бактериологическими методами, привело к развитию обратной тенденции: если в 2012 г. для выявления 1-го пациента с туберкулезом требовалось осмотреть данными методами 1312 здоровых лиц, то в 2015 г. их число сократилось в 1,1 раза и составляло - 1162 человек, то есть число осмотренных лиц уменьшилось на 150 человек.

Таким образом, за последние годы в РФ эффективность скрининга, направленного на выявление туберкулеза, ежегодно снижалась и для выявления 1-го пациента с туберкулезом требовалось осматривать все большее число здоровых лиц.

Анализ структуры впервые выявленных пациентов с ТОД показал, что доля пациентов, выявленных во время скрининга, составляла в РФ в 2011-2015 гг. около 50% от их общего числа (таб.3.7).

Таблица 3.7

Доля пациентов с ТОД*, выявленных при периодических осмотрах, среди общего числа впервые выявленных пациентов с ТОД*, Россия, 2011-2015 годы, %

Наименование	2011	2012	2013	2014	2015
Доля пациентов с ТОД*, всего	48,2	48,1	49,1	48,9	49,4
Доля пациентов с ТОД* с МБТ+ среди общего числа пациентов с МБТ+****	2,8	2,4	2,4	2,2	2,4
Доля пациентов с ТОД* с МБТ+, выявленных микроскопией мокроты, среди общего числа пациентов с МБТ+**, выявленных микроскопией мокроты**	3,2	2,9	3,0	2,8	3,2

Примечание: *туберкулез органов дыхания; **бактериовыделение

За последние годы в РФ доля пациентов с ТОД с МБТ+, выявленных во время скрининга, была низкой и в среднем за период с 2011 по 2015 гг. составляла лишь 2,4% от общего числа впервые выявленных пациентов с туберкулезом с МБТ+. Доля пациентов с ТОД с МБТ+, определяемым простой микроскопией мокроты, также была крайне низкой и составляла в среднем за данный период времени 3,2% среди общего числа впервые выявленных пациентов с ТОД с МБТ+, определяемым данным методом (таб.3.7).

Таким образом, анализ структуры пациентов с ТОД, выявленных в РФ в 2011-2015 гг., показал, что доля пациентов, выявленных во время скрининга, составляла в среднем - 48,7% и среди них подавляющее большинство составляли пациенты с ограниченными формами туберкулеза и без бактериовыделения (МБТ-).

Анализ структуры пациентов с ТОД, выявленных в РФ в 2011-2015 гг. показал, что среди них доля пациентов, выявленных при обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, с клиническими проявлениями туберкулеза, была высокой и составляла в среднем - 51,3% (таб.3.8).

Таблица 3.8

Доля пациентов с ТОД*, выявленных при обращении, среди общего числа впервые выявленных пациентов с ТОД*, Россия, 2011-2015 годы, %

Наименование	2011	2012	2013	2014	2015
Доля пациентов с ТОД*, всего	51,8	51,9	50,9	51,1	50,6
Доля пациентов с ТОД* с МБТ+ среди общего числа пациентов с МБТ+****	97,2	97,6	97,6	97,8	97,6
Доля пациентов с ТОД* с МБТ+, выявленных микроскопией мокроты, среди общего числа пациентов с МБТ+**, выявленных микроскопией мокроты**	96,8	97,1	97,0	97,2	96,8

Примечание: *туберкулез органов дыхания; **бактериовыделение

Структура пациентов с ТОД, выявленных при обращении, в подавляющем большинстве случаев состояла из пациентов с МБТ+, в том числе определяемым простой микроскопией мокроты, являющихся наиболее опасными в эпидемическом плане, поскольку общеизвестно, что на долю таких пациентов приходится до 90% всех случаев заражения туберкулезом.

Таким образом, результаты анализа структуры впервые выявленных пациентов с ТОД показали, что среди них наиболее опасными в эпидемическом плане являлись пациенты с ТОД, выявленные при их обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, с клиническими проявлениями туберкулеза.

Результаты исследование показали, что за последние годы в РФ ежегодный рост доли населения, охваченного скринингом, направленным на выявление туберкулеза, не приводил к увеличению числа выявленных пациентов с туберкулезом. Основной причиной развития подобной ситуации явилось стабильное снижение показателя заболеваемости туберкулезом, наблюдаемое в РФ на протяжении последних 15 лет, в результате которого его значения снизились в 1,6 раза - с 90,7 в 2000 г. до 57,7 на 100 тыс. населения в 2015 г., а суммарные темпы снижения составили - 36,4% (рис.3.1).

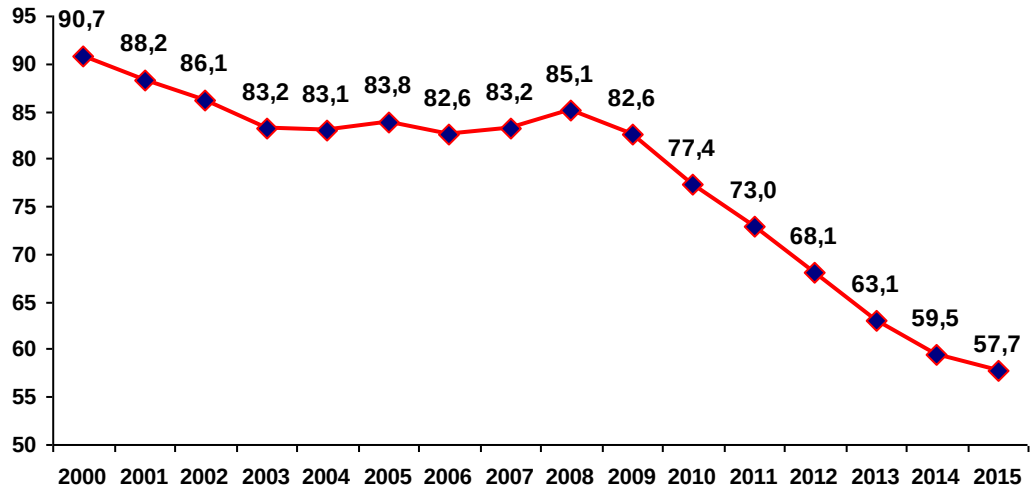


Рис.3.1. Заболеваемость туберкулезом, Россия, 2000-2015 годы, ***показатель на 100 000 населения***

Стабильное снижение заболеваемости туберкулезом явилось следствием значительного улучшения эпидемической ситуации по туберкулезу в РФ и снижения распространенности туберкулеза среди населения. В таких условиях использование скрининга для выявления туберкулеза среди населения становилось малоэффективным. Кроме того, в структуре пациентов с ТОД, выявленных во время скрининга, подавляющее большинство составляли пациенты с ограниченными формами туберкулеза с МБТ-, по сути являющихся *реципиентами* туберкулезной инфекции, в то время как ее *доноры* или пациенты с ТОД с МБТ+, обращались в медицинские организации поздно, при появлении клинических признаков туберкулеза, продолжая длительное время распространять инфекцию среди населения.

За последние годы в РФ сложилась парадоксальная ситуация, в результате которой в тех субъектах РФ, в которых уровень заболеваемости туберкулезом стабильно снижается и ее значения составляют менее 40 на 100 тыс. населения, наблюдается самый высокий охват населения осмотрами, когда для выявления 1-го пациента осматривается все большее число здоровых лиц, находившееся в диапазоне от 2141 до 5681 (рис.3.2).

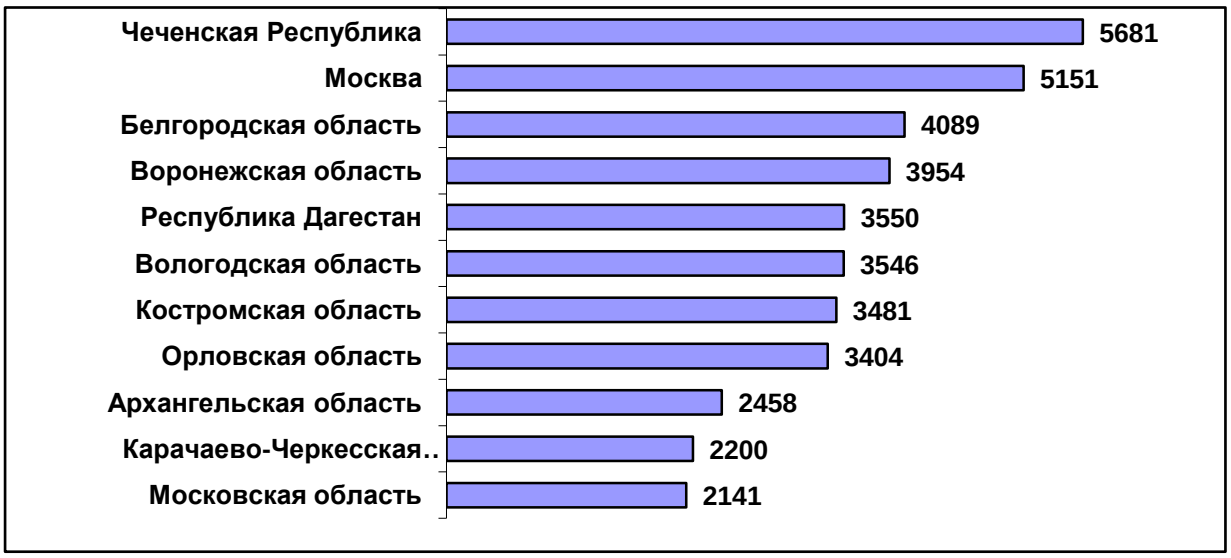


Рис.3.2. Величина соотношения между лицами, осмотренными на туберкулез и выявленными пациентами с туберкулезом, 11 субъектов РФ

(*заболеваемость туберкулезом в диапазоне от 28 до 37 на 100 000 населения*), 2015 год

В тех же субъектах РФ, где уровень заболеваемости туберкулезом остается высоким (более 50 на 100 тыс. населения), охват населения скринингом продолжает снижаться, достигая наиболее низких значений в тех из них, где зарегистрирован самый высокий уровень заболеваемости туберкулезом (100 и более на 100 тыс. населения), и где для выявления 1-го пациента с туберкулезом осматривается все меньшее число здоровых лиц, находившееся в диапазоне от 636 до 1291 чел. (рис.3.3).

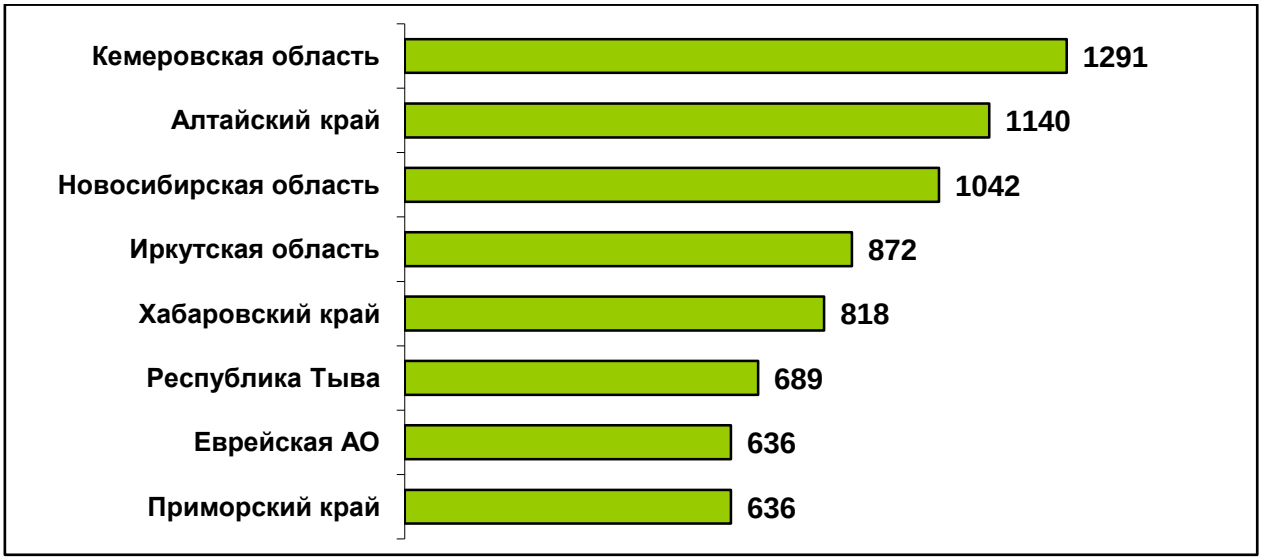


Рис.3.3. Величина соотношения между лицами, осмотренными на туберкулез и выявленными пациентами с туберкулезом, 8 субъектов РФ (*заболеваемость туберкулезом в диапазоне от 106 до 169 на 100 000 населения*), 2015 год

Результаты проведенного исследования показали, что в тех субъектах РФ, где уровень заболеваемости стабильно снижается, эффективность скрининга, направленного на выявление туберкулеза, также снижается, поскольку для выявления 1-го пациента с туберкулезом требуется ежегодно осматривать все большее число здоровых лиц. Кроме того, в структуре пациентов с ТОД, доля тех из них, кто был выявлен во время скрининга, составляла около 49% и среди них подавляющее большинство составляли

пациенты с ограниченными формами туберкулеза с МБТ-, в то время как наиболее опасные в эпидемическом плане - пациенты с туберкулезом с МБТ+ более чем в 50% случаев выявлялись поздно при обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, с клиническими проявлениями туберкулеза, что создавало высокий риск распространения инфекции среди населения.

В настоящее время использование скрининга является оправданным только в 53 субъектах РФ, в которых сохраняется высокий уровень заболеваемости туберкулезом, находящийся в диапазоне от 50 до 169 на 100 тыс. населения.

3.2. Оценка эффективности использования флюорографии в субъектах Российской Федерации с низким уровнем заболеваемости туберкулезом органов дыхания

В Мордовии за период с 2000 по 2015 гг. заболеваемость туберкулезом снизилась в 1,9 раза и достигла в 2015 г. – 50,2 на 100 тыс. населения, что было в 1,1 раза ниже по сравнению с его значением по России (рис.3.4).

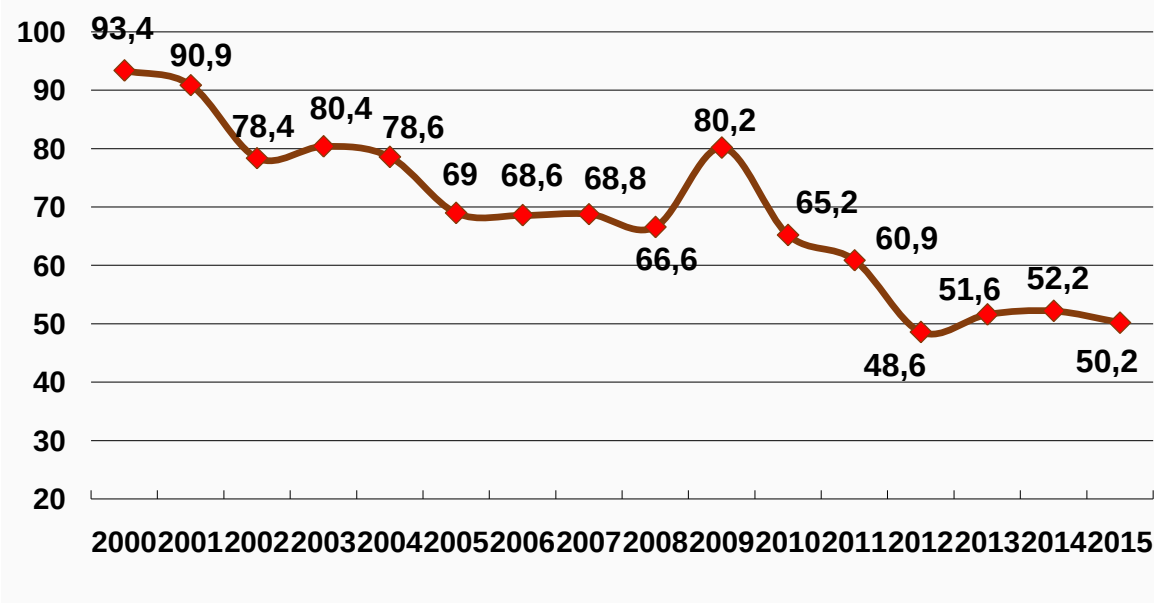


Рис.3.4. Динамика заболеваемости туберкулезом в Мордовии, 2000-2015 гг., *показатель на 100 000 населения*

Темпы сдвига показателя заболеваемости туберкулезом за период с 2000 по 2015 гг. были высокими и составляли - 46,3%.

Таблица 3.9

Доля населения, охваченного скринингом, Мордовия, 2011-2015 годы, %

Наименование	Годы				
	2011	2012	2013	2014	2015
Население (чел.)	813507	804316	793213	792912	790004
из них, осмотрено на туберкулез (чел.)	622740	615672	605784	591953	659765
Доля населения, осмотренного на туберкулез, %	76,6	76,5	76,4	74,7	83,5

В Мордовии за последние 5 лет доля населения, охваченного скринингом, направленным на выявление туберкулеза повысилась с 76,6% в 2011 г. до 83,5% в 2015 г. или в 1,1 раза (таб.3.9). При этом темпы сдвига этого показателя за 5-летний период времени составляли - 9%.

Таблица 3.10

Доля населения, охваченного скринингом с использованием флюорографии и бактериологических методов, Мордовия, 2011-2015 годы, %

Наименование	Годы				
	2011	2012	2013	2014	2015
Охвачено скринингом*, всего (чел.)	518046	510617	506992	485650	552581
из них, с использованием - метода флюорографии	503777	495408	492218	471176	537966
- бактериологических методов	14269	15209	14774	14474	14615
Доля лиц, осмотренных методом флюорографии, %**	97,2	97,0	97,1	97,0	97,4
Доля лиц, осмотренных бактериологическими методами, %**	2,8	3,0	2,9	3,0	2,6

Примечание: *кроме лиц, обследованных методом туберкулинодиагностики; ** от общего числа лиц, осмотренных на туберкулез

За последние 5 лет, начиная с 2011 г., доля населения Мордовии, охваченного флюорографией, была высокой и составляла в среднем - 97,1% (таб.3.10).

В Мордовии использование в качестве скрининга бактериологических методов для выявления туберкулеза среди населения не получило широкого распространения. Доля населения, осмотренного этими методами в 2011-2015 гг., была низкой и в среднем составляла - 2,9% (таб.3.10).

За последние годы, несмотря на ежегодное возрастание доли населения, охваченного скринингом, число выявленных пациентов с туберкулезом постепенно снижалось и в 2015 г. доля таковых составляла 0,034%. Суммарные темпы сдвига данного показателя за 2011-2015 гг. были высокими и равнялись 19%.

Таблица 3.11

Доля выявленных пациентов с туберкулезом, среди населения, охваченного скринингом, Мордовия, 2011-2015 годы, %

Наименование	Годы				
	2011	2012	2013	2014	2015
Доля выявленных пациентов с ТБ*	0,042	0,040	0,035	0,038	0,034
Доля выявленных пациентов с ТБ*, среди населения, охваченного скринингом с использованием флюорографии	0,036	0,037	0,036	0,035	0,030
Доля выявленных пациентов с ТБ*, среди населения, охваченного скринингом с использованием бактериологических методов	0,25	0,11	-	0,12	0,16

Примечание: *туберкулез

Доля пациентов с туберкулезом, выявленных методом флюорографии так же стабильно снижалась и в 2015 г. составляла - 0,03% (в 2011 г. – 0,036%)

(таб.3.11). Темпы сдвига этого показателя за 2011-2015 гг. были равны 16,7%. При использовании в качестве скрининга бактериологических методов доля выявленных пациентов с туберкулезом была еще ниже, со средней величиной равной 0,16% при наличии интервала колебаний от 0,25% до 0,11% (таб.3.11).

Таким образом, как показали приведенные данные, за последние годы в Мордовии ежегодное увеличение объема скринингового обследования на туберкулез на фоне стабильного снижения заболеваемости туберкулезом не привело к росту числа выявленных пациентов с туберкулезом.

Доля пациентов с ТОД, выявленных во время скринингового обследования в Мордовии в 2011-2015 гг., была высокой и ее среднее значение было равно 70%, при наличии интервала колебаний от 69,0% до 72,7%. Однако в ее структуре присутствовала низкая доля пациентов с МБТ+, которая составляла в среднем 16,3% при наличии диапазона колебаний от 16,7% до 18,9% (таб.3.12, рис.3.5).

Таблица 3.12

Доля пациентов с ТОД, выявленных во время скрининга и при обращении в медицинские организации, Мордовия, 2011-2015 годы, %

Наименование	**Годы**				
	2011	**2012**	**2013**	**2014**	**2015**
Доля пациентов с ТОД*, выявленных при скрининге	69,6	72,7	71,2	67,0	69,2
Доля пациентов с ТОД*, выявленных при обращении	30,4	27,3	28,8	33,0	31,1
Доля пациентов с ТОД* с МБТ+ методом микроскопии мокроты, выявленных при скрининге	16,7	15,6	15,4	14,8	18,9
Доля пациентов с ТОД* с МБТ+, методом микроскопии мокроты, выявленных при обращении	70,7	84,4	84,5	85,2	81,1

Примечание: *туберкулез органов дыхания

Анализ структуры впервые выявленных пациентов с ТОД показал, что в ее составе доля пациентов, выявленных при обращении, была ниже в 2,3 раза по сравнению с теми из них, кто был выявлен во время скрининга, и ее значение в среднем за 2011-2015 гг. составляло 30%. Однако в структуре пациентов, выявленных при обращении, присутствовала высокая доля пациентов с МБТ+ достигавшая - 81,2% (таб.3.12, рис.3.5).

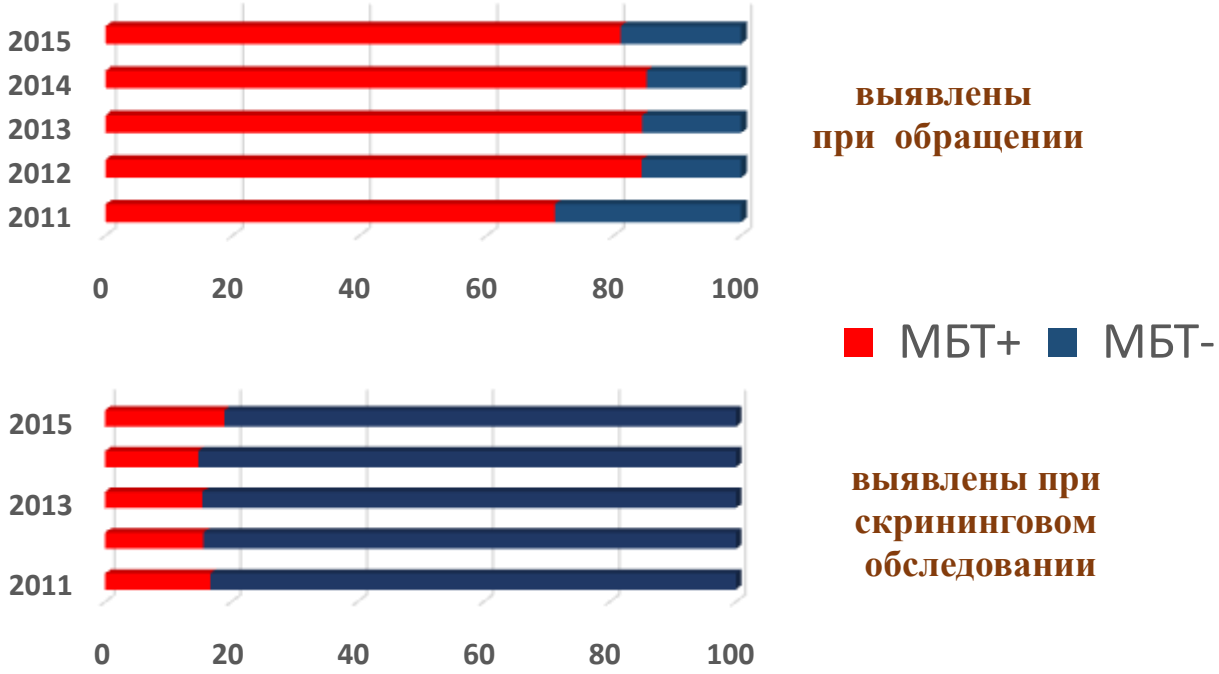


Рис.3.5. Доля впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением (МБТ+), Мордовия, 2011-2015 годы, %

Результаты сравнения доли населения, охваченного скринингом на туберкулез и числа выявленных пациентов с туберкулезом, проведенного в 23 районах Мордовии в 2011 и в 2015 гг., показали:

- что в 2011 г. число пациентов с туберкулезом, выявленных в 12 районах, где доля населения, охваченного скринингом на туберкулез, была ниже таковой по Мордовии (<63,7%), достоверно *не отличалось* от числа пациентов с туберкулезом, выявленных в 11 районах Мордовии, в которых доля населения, охваченного скринингом, была выше таковой по Мордовии (>63,7%) (p=0,95) (таб.3.13). При этом следует подчеркнуть, что в 2011 г.

число административных районов в обеих сравниваемых группах и полученные результаты незначительно отличались между собой и приближалась к таковым по Мордовии;

Таблица 3.13

Число районов, в которых доля населения, охваченного скринингом на туберкулез, превышала и была ниже таковой по Мордовии, 2011 год

Показатель	**Осмотрено чел.**	**Выявлено пациентов с ТБ, чел.**	***p***
11 районов, в которых доля населения, охваченного скринингом, была **выше** таковой по Мордовии (>63,7%).	176938	73	0,95
12 районов, в которых доля населения, охваченного скринингом, была **ниже** таковой по Мордовии (<63,7%).	341108	142	

- что в 2015 г. в 6 районах, в которых доля населения, охваченного скринингом, была выше таковой по Мордовии (>70%), было выявлено достоверно *меньше пациентов* с туберкулезом, чем в 17 районах, в которых доля обследованных лиц была ниже таковой по Мордовии (*p*=0,002) (таб.3.14).

Таблица 3.14

Число районов, в которых доля населения, охваченного скринингом на туберкулез, превышала и была ниже таковой по Мордовии, 2015 год

Показатель	**Осмотрено, чел.**	**Выявлено пациентов с ТБ, чел.**	**OR**	***p***
6 районов, в которых доля населения, охваченного скринингом, была **выше** таковой по Мордовии (>70%).	311335	85	1,16 <OR<2,10 OR=1,56	0,002
17 районов Мордовии, в которых доля населения, охваченного	241246	103		

скринингом, была **ниже** таковой по Мордовии (<70%).				

Таким образом, результаты сравнительного анализа показали, что в настоящее время в Мордовии нецелесообразно увеличивать объем скрининга для обследования населения на туберкулез, более чем на 70%, поскольку его использование позволяет выявить лишь незначительную часть новых случаев туберкулеза и не оказывает влияние на частоту регистрации новых случаев ТОД с МБТ+. Пациенты с ТОД с МБТ+ чаще выявляются среди тех лиц, которые уклоняются от осмотров и остаются не обследованными более 2 лет, и которые при появлении клинических проявлений болезни самостоятельно обращаются в медицинские организации, оказывающие ПМСП. Об этом свидетельствовала высокая доля пациентов с МБТ+ среди пациентов с ТОД, выявленных при обращении, достигающая в 2015 г. - 81,1% (таб.3.12, рис.3.5).

Таким образом, в структуре впервые выявленных пациентов с ТОД с МБТ+, доля пациентов, выявленных во время скрининга, составляла только 1/5 часть, в то время как 4/5 часть составляли пациенты, длительно уклоняющиеся от прохождения осмотров и выявленные при обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, с клиническими проявлениями болезни, что создавало высокий риск распространения туберкулеза среди населения.

В последние годы в Мордовии наблюдался ежегодный сдвиг величины соотношения между числом осмотренных лиц и выявленными пациентами с туберкулезом в сторону его увеличения (таб.3.15). Если в Мордовии в 2011 г. для выявления 1-го пациента с туберкулезом требовалось осмотреть 2410 здоровых лиц, то в 2015 г. их число возросло на 22% и составляло - 2939 лиц, то есть дополнительно потребовалось осмотреть 529 здоровых лиц (таб.3.15). Такая же тенденция наблюдалась и среди пациентов с туберкулезом, выявленных методом флюорографии. Если в 2011 г. для выявления 1-го пациента с туберкулезом требовалось осмотреть 2814 здоровых лиц, то в 2015

г. их число возросло на 16,6% и достигло 3280 человек, то есть дополнительно потребовалось осмотреть 466 здоровых лиц.

Таблица 3.15

Величина соотношения между численностью населения, охваченного скринингом и выявленными пациентами с туберкулезом, Мордовия, 2011-2015 годы

Наименование	Годы				
	2011	2012	2013	2014	2015
Из числа лиц, обследованных на ТБ*					
Обследовано чел., всего	518046	510617	506992	485650	552581
Выявлено пациентов с ТБ*	215	202	176	183	188
Величина соотношение лиц, обследованных на ТБ*, и выявленных с ТБ*	2410	2528	2881	2654	2939
Из числа лиц, обследованных на ТБ* методом флюорографии					
Обследовано методом флюорографии, всего	503777	495408	492218	471176	537966
Выявлено пациентов с ТБ*	179	185	176	165	164
Величина соотношения лиц, обследованных на ТБ* методом флюорографии, и выявленных с ТБ*	2814	2678	2797	2856	3280

Примечание: *туберкулез

Проведенное исследование показало, что в 2015 г. в Мордовии эффективность скрининга для выявления туберкулеза достигла своего «потолка». На это указывало выравнивание значений показателя заболеваемости на протяжении последних 5 лет, рассчитанного на основании данных, полученных во время скрининга, средневзвешенное значение которых составляло - 25,1 на 100 тыс. населения, и заболеваемости, рассчитанной на основании данных, полученных при обращении, среднее значение которых было равно - 10,4 на 100 тыс. населения (рис.3.6). При этом величина соотношения между вышеуказанными показателями была

невысокой и в среднем составляла - 2,4, при наличии колебаний в интервале от 2,0 до 2,5.

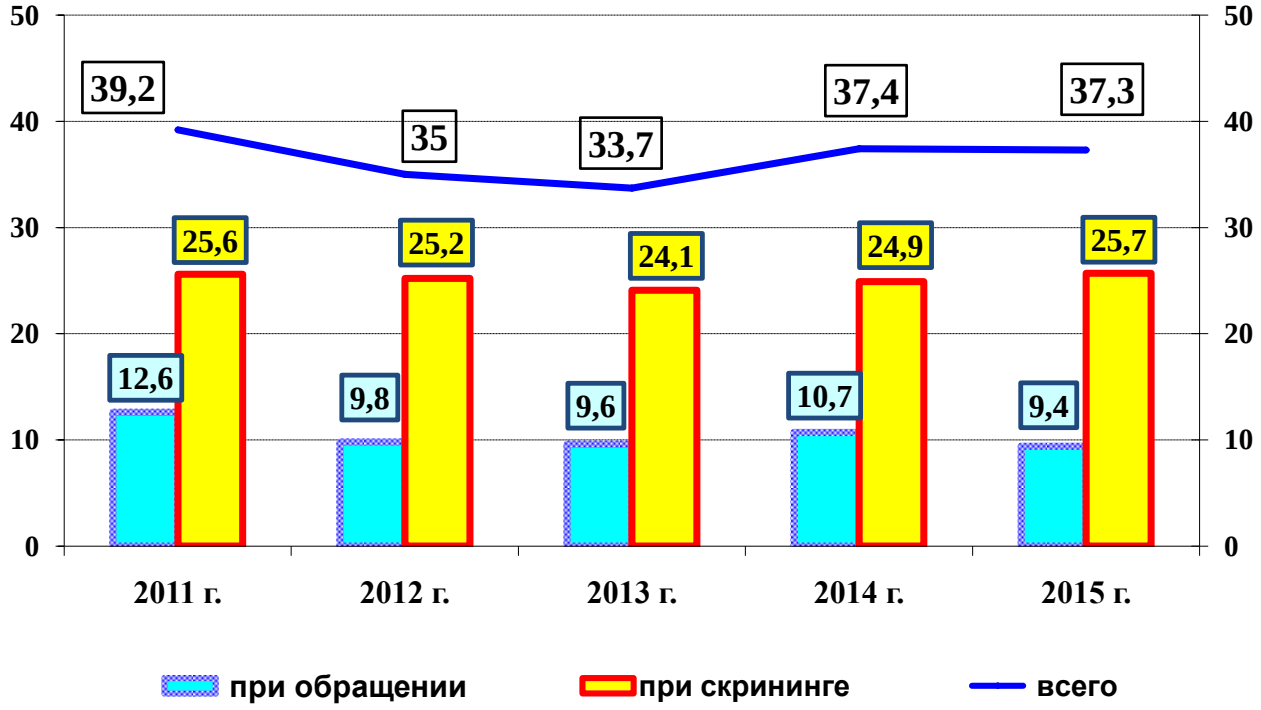
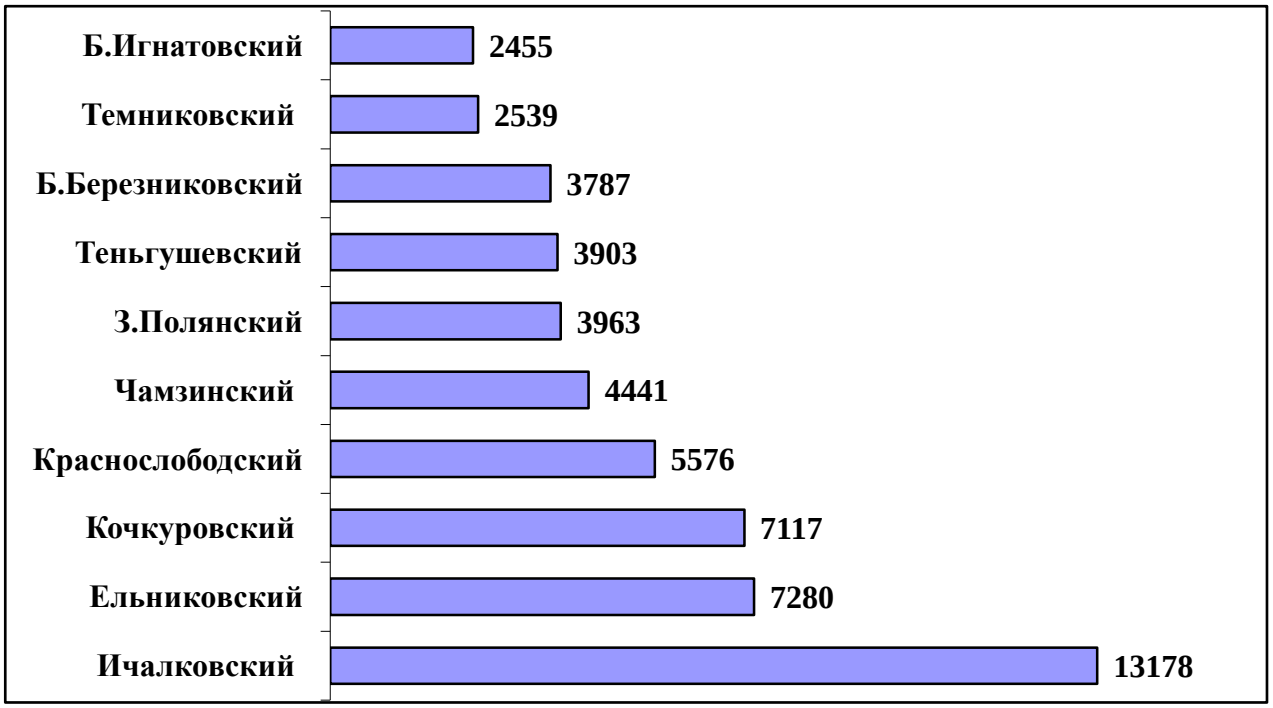


Рис.3.6. Заболеваемость туберкулезом среди пациентов, выявленных во время скрининга и при обращении (*из формы №33*), Мордовия, 2011-2015 годы, *показатель на 100 000 населения*

Использование флюорографии для обследования населения, имеющего высокий риск контакта с пациентами с ТОД с МБТ+, позволяет своевременно выявлять туберкулез среди тех лиц, которые ежегодно уклоняются от периодических осмотров, и тем самым снизить риск распространения туберкулеза среди населения. Это приведет к снижению значений показателя заболеваемости по обращению и возрастанию величины соотношения между значениями показателя заболеваемости при скрининге и при обращении, которое достигнет максимума при регистрации единичных случаев обращения пациентов с МБТ+ в медицинские организации, оказывающие ПМСП, с клиническими проявлениями туберкулеза (рис.3.6).

Сегодня в 10 административных районах Мордовии сложилась парадоксальная ситуация, обусловленная тем, что несмотря на значительное снижение уровня заболеваемости туберкулезом (28 - 37 на 100 тыс. населения), объем скрининга, направленного на выявление туберкулеза,



остается высоким (более 65%).

Рис. 3.7. Величина соотношения между лицами, осмотренными на туберкулез и выявленными пациентами с туберкулезом в 10 административных районах Мордовии (*заболеваемость туберкулезом в диапазоне от 28 до 37 на 100 000 населения*), 2015 год

При этом для того, чтобы выявить одного пациента с туберкулезом, требовалось осмотреть от 2455 до 13178 здоровых лиц (рис.3.7).

В 4-х административных районах Мордовии, где сохранялся высокий уровень заболеваемости туберкулезом, находившийся в диапазоне от 68,9 до 111,9 на 100 тыс. населения, охват скринингом был ниже, а для выявления 1-го больного туберкулезом осматривалось значительно меньшее число лиц - от 702 до 1319 здоровых лиц (рис.3.8).

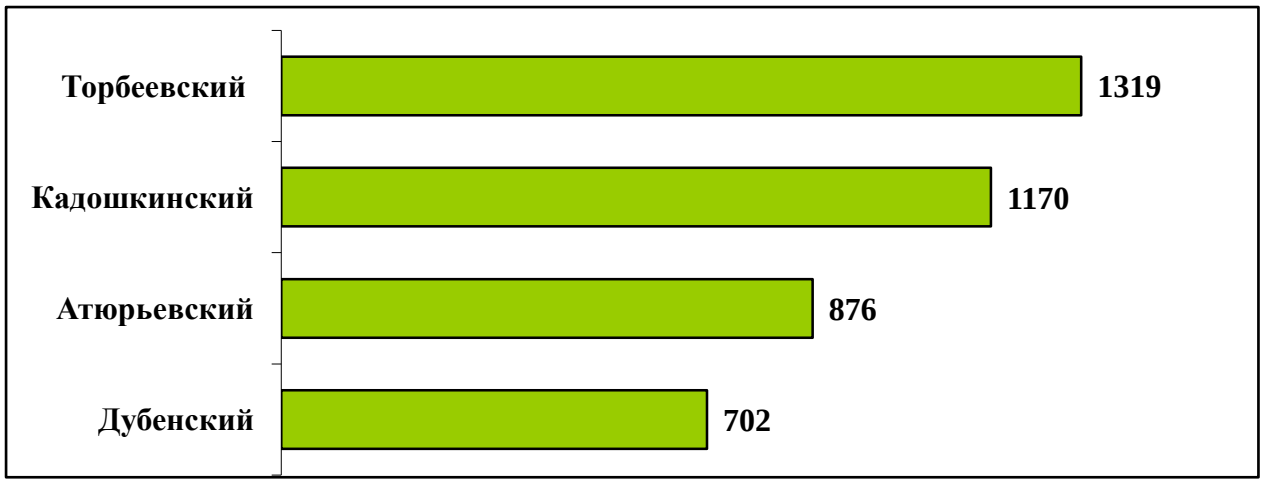


Рис. 3.8. Величина соотношения между лицами, осмотренными на туберкулез и выявленными пациентами с туберкулезом в 4-х административных районах Мордовии (*заболеваемость туберкулезом в диапазоне от 68,9 до 111,9 на 100 000 населения*), 2015 год

Таким образом, в настоящее время в Мордовии увеличение охвата скринингом на туберкулез является оправданным только в 5 административных районах, в которых сохраняется высокий уровень заболеваемости туберкулезом, превышающий 50,0 на 100 тыс. населения.

РЕЗЮМЕ

Результаты проведенного анализа показали, что в субъектах РФ, где распространенность туберкулеза ежегодно снижается, использование флюорографии во время скрининга является малоэффективным, поскольку для выявления 1-го пациента с ТОД ежегодно требуется осматривать все большее число здоровых лиц.

Кроме того, в структуре пациентов, выявленных при скрининге, как в России, так и Мордовии в 2011-2015 гг., подавляющее большинство составляли пациенты с ограниченными формами туберкулеза и с МБТ-. В Мордовии доля пациентов с МБТ+, выявленных во время скрининга, составляла лишь 1/5 часть среди общего числа впервые выявленных

пациентов с МБТ+, в то время 4/5 пациентов с МБТ+, наиболее опасных в эпидемическом плане, была выявлена при их обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, с клиническими проявлениями болезни, что создавало высокий риск распространения туберкулезной инфекции среди населения.

В настоящее время использование скрининга является оправданным только в 53 субъектах РФ, в которых сохраняется высокий уровень заболеваемости туберкулезом, находящийся в диапазоне от 50 до 169 на 100 тыс. населения, а в Мордовии только в 5 административных районах, где уровень заболеваемости туберкулезом остается высоким, превышающим 50 на 100 тыс. населения.

ГЛАВА 4. ОБОСНОВАНИЕ НОВЫХ ПОДХОДОВ К ОРГАНИЗАЦИИ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ПРИ СНИЖЕНИИ ЕГО РАСПРОСТРАНЕННОСТИ

4.1. Сравнительная характеристика пациентов с туберкулезом органов дыхания, выявленных во время скрининга и при самостоятельном обращении в медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь

Для определения источников туберкулезной инфекции среди впервые выявленных пациентов с ТОД была изучена структура пациентов, выявленных во время скрининга (1-я группа), и при самостоятельном обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП (2-я группа), а также проведен сравнительный анализ ряда социальных и клинических факторов, оказывающих влияние на сроки выявления ТОД и тяжесть течения болезни.

1. Частота обнаружения МБТ+ и КВ+

Среди пациентов с ТОД обоего пола, выявленных во время скрининга, МБТ+, как и КВ+, обнаруживались реже по сравнению с таковыми, выявленными при обращении, и это различие было статистически достоверным (p<0,01) (таб.4.1).

Среди мужчин, выявленных при обращении, нередко выявлялись КВ+ и МБТ+ по сравнению с пациентами 1-й группы и это различие также было статистически достоверным (p=0,02). Следует особо подчеркнуть, что среди пациентов мужского пола в обеих группах, число случаев выявления КВ+ значительно превышало число случаев диагностики МБТ+, и причиной этого, по-видимому, явилось нарушение защитных барьеров верхних дыхательных путей из-за выраженного воспалительного процесса в легких.

Кроме того, доля женщин с ТОД с КВ+, выявленных при обращении, в 3 раза превышала долю таковых из 1-й группы (таб.4.1).

Таблица 4.1

Частота выявления МБТ+ и КВ+ среди 446 впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, ПТД, Мордовия, 2012-2014 годы, %

Наименование	Всего (чел.)	Доля пациентов, имевших МБТ+ и КВ+, %			
		МБТ-	МБТ+	КВ-	КВ+
Всего					
Мужчины	339	62,8	37,2	59,3	40,7
Женщины	107	71,0	29,0	72,0	28,0
В среднем	446	64,8	35,2	62,3	37,7
Выявлены во время скрининга					
Мужчины	248	70,6	29,4	66,9	33,1
Женщины	81	77,8	22,2	81,5	18,5
В среднем	329	72,3	27,7	70,5	29,5
Выявлены при обращении в медицинские организации					
Мужчины	91	41,8	58,2	38,5	61,5
Женщины	26	50,0	50,0	42,3	57,7
В среднем	117	43,6	56,4	39,3	60,7

2. Исходно тяжелое состояние

Лишь у 5 пациентов мужского пола из 329 человек с ТОД из 1-й группы было выявлено тяжелое исходное состояние, обусловленное распространенной формой туберкулеза. У всех 5 пациентов, имевших тяжелое исходное состояние, была диагностирована дыхательная недостаточность. Проведенная терапия было эффективной у 1-го пациента, неэффективной у 2-х пациентов и 2 пациента умерло.

Во 2-й группе тяжелое течение ТОД было диагностировано у 32 пациентов, что составляло 27,4% от их общего числа. Обнаруженное различие

между двумя группами по частоте выявления пациентов с ТОД с тяжелым течением болезни было статистически достоверным (p=0,04).

Среди 32 пациентов с ТОД из 2-й группы, имевших тяжелое исходное состояние, было 28 мужчин и 4 женщины. У 18 мужчин была диагностирована дыхательная недостаточность (таб.4.2). Среди них проведенное лечение было эффективным у 9 пациентов, неэффективным у 7 пациентов из-за диагностированной первичной МЛУ-ТБ и 2 пациента досрочно прекратили лечение (таб.4.2).

Таблица 4.2

Исходы лечения 28 пациентов с туберкулезом органов дыхания мужского пола, имевших исходно тяжелое состояние, 2-я группа, 2012-2014 годы, ПТД, Мордовия, %

Наименование	**Исходы лечения, %**					
	Эффективный	**Неэффективный**	**Первичн. МЛУ-ТБ**	**Отрыв от лечения**	**Умерло**	**Всего**
Дыхательная недостаточность	9	-	7	2	-	**18**
Кровохарканье	1	2	2	-	-	**5**
Массивность МБТ+*	2	-	-	-	3	**5**
Итого:	**12 (42,9%)**	**2 (7,1%)**	**9 (32,2%)**	**2 (7,1%)**	**3 (10,7%)**	**28 (100%)**

Примечание: * МБТ+, определяемое простой микроскопией мокроты

У 5 мужчин ТОД осложнился кровохарканьем, при этом только один из них был излечен эффективно, а у остальных 4-х пациентов лечение было неэффективным, в том числе у 2-х из них из-за диагностированной первичной МЛУ-ТБ (таб.4.2). У остальных 5 мужчин ТОД сопровождался массивным МБТ+, выявленным методом простой микроскопией мокроты. Среди них только у 2-х пациентов лечение было успешным, в то время как у 3-х других пациентов наблюдался летальный исход болезни.

У двух из 4-х женщин 2-й группы, имевших тяжелое исходное состояние, была выявлена дыхательная недостаточность, значительно осложняющая

течение ТОД. Тем не менее, в результате проведенного лечения удалось купировать имеющиеся осложнения и добиться эффективного излечения туберкулеза. У 2-х других пациенток с исходно тяжелым состоянием было диагностировано массивное МБТ+, наличие которого также значительно осложнило клиническое течение ТОД. В итоге, результативность проведенного лечения оказалась низкой, поскольку так и не удалось добиться прекращения МБТ+.

Таким образом, среди 32 пациентов с ТОД, зарегистрированных во 2-й группе и имевших исходно тяжелое состояние, результативность проведенного лечения оказалась низкой, которая составляла лишь 42,9% среди пациентов мужского пола и 50% среди пациенток женского пола.

3. Вид деятельности

При сравнении 2-х групп пациентов по видам деятельности не удалось найти значительных различий между ними, кроме доли лиц, не имеющих работы или безработных. Их доля была выше среди пациентов 2-й группы, и она равнялась - 51,3%, но следует подчеркнуть, что выявленное различие являлось достоверным только при достижении 90% уровня значимости.

4. Наличие контакта

Общеизвестно, что контакт с пациентом с ТОД существенно увеличивает риск заболевания туберкулезом. При этом, риск значительно возрастает, если у пациента с ТОД диагностировано массивное бактериовыделение. Также риск в большой степени зависит как от длительности и частоты контакта с пациентом с ТОД, так и от восприимчивости лица, находившегося в контакте с пациентом с ТОД. Наиболее восприимчивыми к туберкулезной инфекции являются следующие группы населения: дети (0-14 лет), пациенты с ВИЧ-инфекцией, лица, принимающие иммунодепрессанты, пациенты, имеющие различные онкологические заболевания и больные диабетом.

С учетом всего вышеперечисленного было выделено два вида контактов - *тесные и случайные*. Кроме того, тесные контакты были подразделены на

семейные и выявленные на работе, в том числе среди лиц, работающих в медицинских организациях (таб.4.3).

Таблица 4.3

Наличие контакта с пациентами с туберкулезом на момент выявления, 2012-2014 гг., ПТД, Мордовия, %

Виды контакта	Выявлены			
	во время скрининга		при обращении в медицинские организации	
	N=329	%	N=117	%
Случайный	305	92,7	109	93,2
Тесный	24	7,3	8	6,8
в том числе, - семейный	22	6,7	8	6,8
- на работе	2	0,6	0	-

*другие виды деятельности, кроме перечисленных

Проведенное исследование показало, что подавляющее число случаев заражения туберкулезом (> 90% пациентов с ТОД) происходило в результате *случайного контакта* с источниками туберкулезной инфекции, каковыми являлись пациенты с ТОД с МБТ+. При этом частота заражения была одинаковой как среди пациентов 1-й, так и 2-й группы.

Семейные контакты занимали особое место в *структуре тесных контактов и среди таковых они составляли 90%.* Общеизвестно, что в эпидемическом плане они считаются значительно опаснее случайных контактов, что обусловлено наличием длительных и частых контактов с источником туберкулезной инфекции, особенно при совместном проживания в тесных жилищных условиях.

*Все к*онтакты, выявленные на работе, были обнаружены среди лиц, зарегистрированных в 1-й группе (таб.4.3).

Сравнение 2-х групп в зависимости *от вида контакта* не показало наличие достоверных различий между группами, за исключением контактов,

выявленных на работе, поскольку все они были выявлены среди лиц, зарегистрированных в 1-й группе.

5. Длительность периода заболевания до начала лечения

Сравнение 2-х групп пациентов с ТОД в зависимости от длительности периода заболевания до начала лечения показало, что длительность этого периода была достоверно выше среди лиц, выявленных при обращении с жалобами в медицинские организации, оказывающие ПМСП (таб.4.4). Среди них, была достоверно ниже доля лиц с наиболее коротким периодом заболевания до начала лечения, не превышающим 1-го месяца (p=0,0004), и достоверно выше доля лиц с более длительным течением болезни - от 2-х до 3-х месяцев (p=0,02).

Таблица 4.4

Длительность периода заболевания до начала лечения, 2012-2014 гг., ПТД, Мордовия, %

Длительность периода заболевания	Выявлены			
	во время скрининга		при обращении в медицинские организации	
	N=329	%	N=117	%
Менее 1-го месяца	260	79,0	73	62,4
2-3 месяца	53	16,2	30	25,7
От 6 месяцев до 1-го года	11	3,3	10	8,5
Более 1-го года	5	1,5	4	3,4

Кроме того, среди пациентов с ТОД, выявленных при обращении, была достоверно выше доля пациентов с более затянувшимся периодом заболевания до начала лечения - от 6 месяцев до 1-го года (p=0,02) (таб.4.4).

6. Наличие первичной МЛУ-ТБ

Сравнение двух рассматриваемых групп пациентов с ТОД по доле пациентов с первичной МЛУ-ТБ показало, что увеличение доли пациентов с МЛУ-ТБ среди лиц, выявленных при обращении, было статистически

достоверным (p=0,049). При этом доля пациентов с ТОД с первичной МЛУ-ТБ в 1-й группе составляла 8,2% от их общего числа, а среди пациентов 2-й группы она была выше в 1,8 раза и составляла 14,5%.

7. Наличие полостей распада в легких

Из 117 пациентов 2-й группы полости распада в легких диагностированы у 71 из них, что составляло 61,7% от их общего числа, и это было в 2,1 раза выше по сравнению с 1-й группой, где доля пациентов с КВ+ составляла 29,5% от их общего числа (таб.4.5).

Сравнение двух рассматриваемых групп пациентов с ТОД по доле пациентов, имевших КВ+ на момент выявления, показало, что среди пациентов, выявленных при обращении, полости распада в легких обнаруживались в 2 раза чаще, по сравнению с пациентами, выявленными во время скрининга, и это различие было статистически достоверным (p<0,0001).

Сравнение двух рассматриваемых групп пациентов в зависимости от размера полостей распада в легких показало, что небольшие полости распада (менее 2 см) среди пациентов 2-й группы встречались реже, а средние (2-3 см) и большие (более 3 см) – чаще, при этом обнаруженные различия были статистически достоверными (p<0,00001 и p<0,0001 соответственно) (таб.4.5).

Таблица 4.5

Доля пациентов, имевших полости распада в легких, 2012-2014 гг., ПТД, Мордовия, %

Полости распада в легких	Выявлены			
	во время скрининга		при обращении в медицинские организации	
	N=97	%	N=71	%
Размеры полости распада в легких: - менее 2 см	74	76,3	39	54,9
- 2–3 см	21	21,6	24	33,8

- более 3 см	2	2,1	8	11,3

Двустороннее расположение полостей распада в легких было обнаружено у 23 пациентов с КВ+, выявленных при обращении, что составляло 32,4% от их общего числа в группе, и это было в 2,4 раза больше по сравнению с 1-й группой, где их число было равно 13 пациентам или 13,3% в данной группе.

Таким образом, среди пациентов, выявленных при обращении, двустороннее расположение полостей распада в легких встречалось в 2,4 раза чаще по сравнению с пациентами, выявленными во время скрининга, при этом обнаруженные различия были статистически достоверными ($p<0,0001$).

8. Исходы лечения

Сравнительный анализ исходов лечения в 2-х рассматриваемых группах пациентов с ТОД показал, что эффективность лечения пациентов 1-й группы была достоверно выше по сравнению с пациентами из 2-й группы ($p=0,06$) (таб.4.6).

Доля пациентов *с неэффективными исходами лечения* среди пациентов 1-й группы была достоверно ниже, по сравнению с пациентами из 2-й группы ($p=0,09$). При этом, выявленные закономерности на статистически значимом уровне были в большей степени характерны для мужчин ($p=0,02$) и почти не проявлялись среди женщин (таб.4.6).

Частота случаев *досрочного прекращения лечения* была достоверно выше среди пациентов 2-й группы по сравнению с 1-й группой ($p=0,03$). При этом выявленное различие было ярко выражено и статистически достоверно только среди мужчин ($p=0,0005$) (таб.4.6).

Не было выявлено статистически значимых различий в частоте *наступления смертельных исходов,* как от туберкулеза, так и от других заболеваний в обеих группах пациентов, как среди мужчин, так и среди женщин (таб.4.6).

Таблица 4.6

Исходы лечения пациентов с туберкулезом органов дыхания, ПТД, Мордовия, 2012-2014 годы, %

Наименование	Всего, чел. N=446	Исходы лечения, %			
		Эффективный	Неэффективный	Досрочное прекращение лечения	Умерло
Выявлены во время скрининга					
Мужчины	248	69,0	25,8	0,8	10,1
Женщины	81	71,6	17,3	7,4	6,2
В среднем	329	69,6	23,7	2,4	9,1
Выявлены при обращении в медицинские организации					
Мужчины	91	54,9	35,2	7,7	6,6
Женщины	26	76,9	19,2	3,8	3,8
В среднем	117	59,8	31,6	6,8	6,0

9. Закрытие полостей распада в легких

Закрытие полостей распада в легких является одним из основных критериев оценки эффективности лечения пациентов с деструктивным туберкулезом. Доля пациентов с ТОД, имевших полости распада в легких, в 1-й группе, и у которых после проведенного лечения произошло их закрытие, составляла 75,3% от их общего числа, в то время как среди пациентов 2-й группы она была ниже и составляла - 62%.

Сравнение результатов лечения в 2-х группах пациентов с ТОД по *критерию закрытию полостей распада в легких* показало, что доля пациентов, у которых полости распада остались незакрытыми, была в 1,2 раза выше среди пациентов с ТОД, выявленных при обращении. При этом обнаруженные различия были статистически достоверными (p=0,03).

4.2. Сравнительный анализ 3-х групп впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания - злоупотребляющих курением, алкоголем и не имеющих вредных привычек

Результаты сравнительного анализа, проведенного среди 3-х групп впервые выявленных пациентов с ТОД: злоупотребляющих курением - 199 человек, алкоголем - 49 человек и не имеющих вредных привычек - 198 человек, показали, что доля лиц, злоупотребляющих курением, была наиболее высокой среди безработных пациентов, выявленных как при скрининге, так и при их обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, которая составляла 54,6% от их общего числа, в то время как среди работающих она была ниже и составляла 44,3%, а среди пенсионеров – 25,8%.

Среди безработных пациентов, также была высокой доля лиц, злоупотребляющих алкоголем, составлявшая 15,6% от их общего числа, в то время как среди работающих она была равна - 11,3%, а среди пенсионеров – 4,5%. При этом доля пациентов, злоупотребляющих алкоголем, была выше среди тех из них, кто был выявлен при обращении, составлявшая 21,9%, в то время как, среди лиц, выявленных при скрининге, она была равна - 18,9% (таб.2.5).

Доля пациентов с ТОД с массивным МБТ+, определяемым простой микроскопией мокроты, была достоверно выше среди лиц, злоупотребляющих алкоголем (p=0,002) и курением (p=0,003), по сравнению с пациентами, не имеющими вредных привычек.

Доля пациентов с ТОД с МБТ+ и КВ+ была в 2,3 раза выше среди лиц, злоупотребляющих алкоголем (p<0,0001), по сравнению с пациентами, не имеющими вредных привычек. Среди пациентов, злоупотребляющих курением, также достоверно чаще обнаруживались МБТ+ и полости распада в легких (p=0,002) по сравнению с теми лицами, которые не имели вредных привычек. Кроме того, среди пациентов, злоупотребляющих курением,

достоверно чаще обнаруживались большие полости распада в легких (>3см в диаметре) (p=0,04).

Дыхательная недостаточность была диагностирована в 11,2 раза чаще среди пациентов, злоупотребляющих курением (p<0,0001), и в 6,4 раза чаще (p=0,02) среди пациентов, злоупотребляющих алкоголем, по сравнению с теми пациентами, которые не имели вредных привычек.

Доля пациентов с ТОД с неэффективным исходом лечения была в 1,6 раза выше среди лиц, злоупотребляющих алкоголем, и в 2 раза выше среди лиц, злоупотребляющих курением, по сравнению с теми пациентами, которые не имели вредных привычек.

Таким образом,

- среди пациентов с ТОД, выявленных при обращении, достоверно чаще обнаруживались как КВ+, так и МБТ+ по сравнению с таковыми, выявленными во время скрининга;

- доля пациентов с ТОД, имевших исходно тяжелое состояние, среди пациентов, выявленных при обращении, была высокой и составляла 27,4% от их общего числа;

- среди пациентов с ТОД, выявленных при обращении, была достоверно выше доля лиц с продолжительными периодами заболевания до начала лечения: 2-3 месяца (p=0,02) и от 6 месяцев до 1-го года (p=0,02), и достоверно ниже доля лиц с наиболее коротким периодом, не превышающим 1-го месяца (p=0,0004);

- среди пациентов с ТОД, выявленных при обращении, полости распада в легких обнаруживались в 2 раза чаще, а их 2-стороннее расположение - в 2,4 раза чаще, по сравнению с пациентами, выявленными во время скрининга (p<0,0001);

- у пациентов с ТОД, злоупотребляющих курением и алкоголем, независимо от способа выявления, достоверно чаще наблюдалось тяжелое течение туберкулезного процесса в легких, сопровождающееся массивным МБТ+ с образованием КВ+ и развитием дыхательной недостаточности.

4.3. Характеристика пациентов с хроническим туберкулезом легких

В настоящее время в России основным резервуаром туберкулезной инфекции остаются пациенты с туберкулезом легких, состоящие под диспансерным наблюдением ПТД или контингенты с туберкулезом легких. Несмотря на то, что в 2011-2015 гг. число контингентов с туберкулезом легких ежегодно снижалось, оно все еще остается значительным и в 2015 г. составляло – 171807 человек (таб.4.7).

Таблица 4.7

Структура пациентов с туберкулезом легких, состоявших под диспансерным наблюдением, Россия, 2011-2015 годы, %

Годы	Всего	из них					
		КВ+*		МБТ+**		ФКТ***	
		Всего, чел.	%	Всего, чел.	%	Всего, чел.	%
2011	218086	91967	42,2	98557	45,2	27122	12,4
2012	205255	87310	42,5	92766	45,2	25074	12,2
2013	192775	82295	42,7	86879	45,1	22628	11,7
2014	182180	76880	42,2	82570	45,3	20664	11,3
2015	171807	72158	42,0	78726	45,8	18519	10,8

*имеющих полости распада в легких; **бактериовыделение; ***фиброзно-кавернозный туберкулез

Среди контингентов с туберкулезом легких остается высокая доля тех пациентов, у кого после проведенного лечения остались незакрытыми полости распада в легких (КВ+). Доля таковых в среднем за последние 5 лет (2011-2015 гг.) составляла - 42,3% от их общего числа (таб.4.7).

Доля пациентов, у которых после проведенного лечения сохранилось МБТ+, была немного выше и составляла в среднем за этот же период времени - 45,3% от их общего числа.

Кроме того, среди контингентов с туберкулезом легких остается значительной доля пациентов с фиброзно-кавернозным туберкулезом (ФКТ), которая в 2015 г. составляла - 10,8% от их общего числа (таб.4.7).

Вклад таких групп населения, как *иностранные граждане, лица БОМЖ и пациенты из учреждений ФСИН,* в распространение туберкулеза среди

населения России является незначительным. За последние 10 лет (2006-2015 гг.) в России доля иностранных граждан среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом была низкой и в 2015 г. составляла - 3,8% от их общего числа. Также низкой была доля лиц БОМЖ, которая за этот же период времени находилась в интервале от 0,7% до 2,4% и в 2015 г. составляла 2,3%. Доля пациентов с туберкулезом, выявленных в учреждениях ФСИН, за период с 2011 по 2015 гг. ежегодно снижалась и в 2015 г. составляла - 8,6% от общего числа впервые выявленных пациентов с туберкулезом. При этом суммарные темпы снижения составляли - 28,9%.

Мордовия относится к тем субъектам РФ, в которых влияние таких медико-социальных групп населения, как лица БОМЖ, иностранные граждане и пациенты из учреждений ФСИН, на распространение туберкулезной инфекции среди населения является незначительным. В Мордовии в последнем десятилетии среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом не было зарегистрировано ни одного лица БОМЖ, а до 2009 г., а также в 2010-2011 гг. – ни одного иностранного гражданина. Доля таковых в 2009, 2012-2015 гг. была низкой, находилась в интервале от 0,15% до 4,7%, со средним значением равным 2,1% (таб.4.8).

Таблица 4.8

Доля иностранных граждан и пациентов из учреждений ФСИН среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом, Мордовия, 2006-2015 годы, %

Годы	Всего	из них			
		иностранные граждане		пациенты из учреждений ФСИН	
		Всего, чел.	%	Всего, чел.	%
2006	588	-	-	9	1,5
2007	583	-	-	34	5,8
2008	614	-	-	79	12,9
2009	668	1	0,15	161	24,1
2010	539	-	-	154	28,6
2011	508	-	-	176	34,6

2012	401	1	0,25	108	26,9
2013	419	15	3,6	125	29,8
2014	424	8	1,9	108	25,5
2015	406	19	4,7	79	19,5

Доля пациентов из учреждений ФСИН в структуре впервые выявленных пациентов с туберкулезом в последнем десятилетии была наиболее высокой в 2011 г. и составляла – 34,6%. В последующие годы она постепенно снижалась и в 2015 г. достигла – 19,5%, суммарные темпы снижения при этом составляли 43,6% (таб.4.8, рис.4.1). После выхода из учреждений ФСИН лишь малая часть таких пациентов остается в Мордовии, что не оказывает существенного влияния на распространение туберкулезной инфекции среди населения. Например, в 2015 г. из учреждений ФСИН в ПТД Мордовии прибыло – 9 пациентов с туберкулезом, что составляло 1,1% от общего числа контингентов.

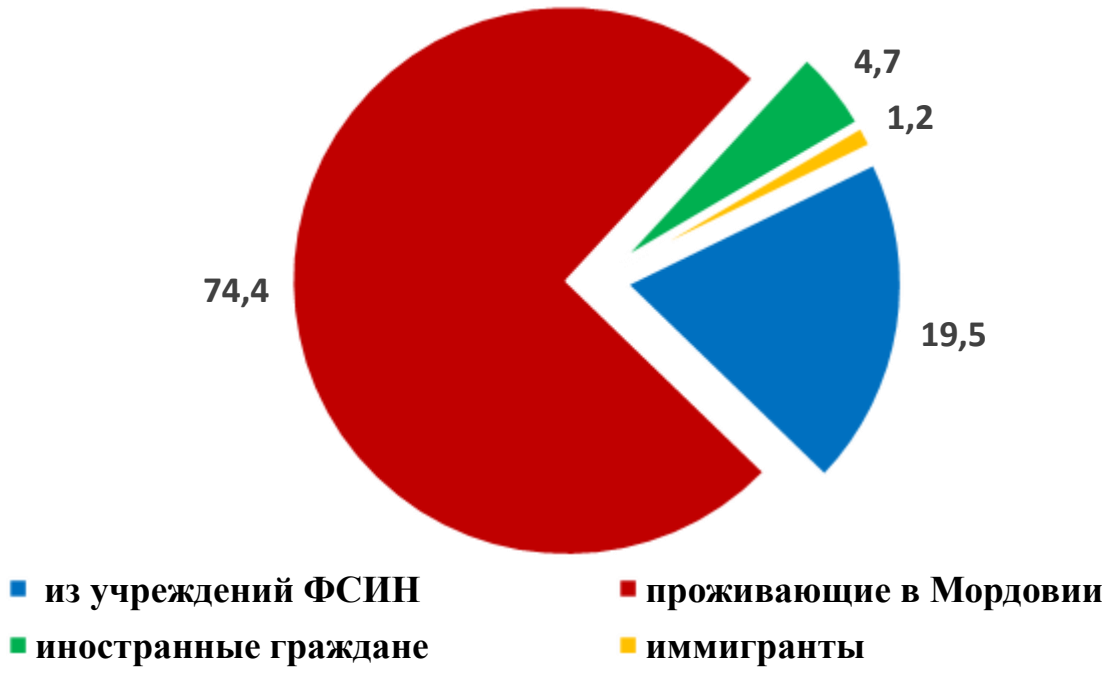


Рис.4.1. Структура впервые выявленных пациентов с туберкулезом, Мордовия, 2015 год, %

В Мордовии в структуре впервые выявленных пациентов с туберкулезом в 2015 г. значительно преобладала доля пациентов, постоянно проживающих на территории Мордовии, которая составляла - 74,4%, при этом доля пациентов из учреждений ФСИН составляла – 19,5%, а доля иностранных граждан – 4,7% (таб.4.8, рис.4.1). В связи с этим, контингенты пациентов с туберкулезом, состоящие под диспансерным наблюдением в ПТД Мордовии, ежегодно пополняются преимущественно за счет тех пациентов, которые постоянно проживают на территории Мордовии.

Что касается контингентов с туберкулезом легких с КВ+ и (или) МБТ+, состоявших под диспансерным наблюдением ПТД Мордовии в 2011-2015 гг., то их число ежегодно снижалось, при этом суммарные темпы снижения составляли - 29,7%. Число таких пациентов в 2015 г. насчитывало – 803 человека, среди которых доля пациентов с КВ+ составляла – 30,1%, а доля с МБТ+ 36,7% (таб.4.9). Доля пациентов с ФКТ также ежегодно снижалась и в 2015 г. составляла – 9,1%, суммарные темпы снижения при этом составляли – 20,2%.

Таблица 4.9

Структура пациентов с туберкулезом легких, состоявших под диспансерным наблюдением ПТД, Мордовия, 2011-2015 годы, %

Годы	Всего, чел.	из них					
		КВ+*		МБТ+**		ФКТ***	
		Всего, чел.	%	Всего, чел.	%	Всего, чел.	%
2011	1143	368	32,2	358	31,3	130	11,4
2012	992	335	33,8	315	31,8	126	12,7
2013	924	335	36,3	332	35,9	104	11,3
2014	879	269	30,6	289	32,9	82	9,3
2015	803	242	30,1	295	36,7	73	9,1

Примечание: *имеющих полости распада в легких; **бактериовыделение;
***фиброзно-кавернозный туберкулез

Таким образом, в настоящее время в Мордовии контингенты пациентов с туберкулезом легких в значительном степени состоят из тех пациентов,

которые постоянно проживают на ее территории. А те их них, у кого после проведенного лечения сохранилось МБТ+ и остались незакрытыми КВ+ в легких, и принимают участие в формировании резервуара туберкулезной инфекции.

4.4. Обоснование новых подходов к организации выявления туберкулеза органов дыхания в субъектах РФ, в которых распространенность туберкулеза стабильно снижается

Результаты сравнительного анализа, проведенного между группами пациентов с ТОД, выявленных во время скрининговых периодических обследований и при обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, с клиническими проявлениями болезни, *показали наличие значительных различий между группами по ряду важнейших эпидемиологических и клинических характеристик*. Несмотря на то, что число пациентов, выявленных во время скрининга составляло ¾ часть от их общего числа, а по обращению – ¼ часть, эти пациенты были значительно опаснее в эпидемическом плане, поскольку среди них была достоверно выше доля лиц с продолжительными периодами заболевания до начала лечения – от 2 до 3 месяцев и от 6 месяцев до 1-го года, и достоверно чаще обнаруживались МБТ+, КВ+ и первичная МЛУ-ТБ по сравнению с таковыми, выявленными во время скрининга. Тяжелое течение туберкулезного процесса в легких было диагностировано у каждого 4-го пациента, выявленного при обращении. Кроме того, результаты сравнительного анализа показали, что формирование очагов инфекции наблюдалось чаще в местах проживания пациентов с туберкулезом органов дыхания с МБТ+, выявленных при обращении.

Общеизвестно, что значительную эпидемическую опасность для окружающих представляют пациенты с ТОД, у которых имеются полости распада в легких. По данным автора [6] каверна диаметром 2 см с дренирующим бронхом содержит до 100 млн. (10^8) *M.tuberculosis*, в то время

как легочные поражения такого же диаметра, но без признаков деструкции, содержат всего 100-1000 бактерий (10^2-10^3). Частота обнаружения КВ+ среди пациентов, выявленных при обращении, в 2 раза превышала таковую по сравнению с пациентами, выявленными во время скрининговых осмотров, при этом двустороннее расположение КВ+ среди них наблюдалось в 2,4 раза чаще. Доля пациентов с ТОД, у которых после проведенного лечения остались незакрытыми полости распада в легких, также была в 1,2 раза выше среди пациентов, выявленных при обращении, что создавало высокий риск распространения туберкулезной инфекции среди населения.

Выявленная дифференциация между двумя рассматриваемыми группами пациентов с ТОД явилась отражением двух сторон одного и того же процесса, между которыми существует глубокая взаимосвязь. *Пациенты с туберкулезом органов дыхания с МБТ+, выявленные при обращении, по сути являются донорами туберкулезной инфекции, а выявленные во время скрининга– ее реципиентами, а их соотношение указывает на масштаб распространения туберкулезной инфекции среди населения.*

Среди пациентов с ТОД, выявленных при обращении, наблюдалась высокая доля лиц с неэффективным исходом лечения, достигавшая - 31,6%, а среди мужчин – 35,2% от общего числа пациентов, зарегистрированных для лечения, что было обусловлено сохранением МБТ+, в том числе с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ и наличием незакрытых КВ+ в легких. В дальнейшем именно эта группа пациентов *пополняет ряды контингентов с хроническим туберкулезом легких, формирующих резервуар туберкулезной инфекции.*

Результаты исследования показали, что в настоящее время в Мордовии резервуаром туберкулезной инфекции являются пациенты с хроническим туберкулезом легких, состоящие под диспансерным наблюдением ПТД, у которых после проведенного лечения остались незакрытыми КВ+ в легких и (или) сохранилось МБТ+. Кроме того, в структуре контингентов с

туберкулезом легких остается значительной доля пациентов с ФКТ, которая в 2015 г. составляла – 9,1% от их общего числа.

Лица, находившиеся в контакте с пациентами с МБТ+, так же *являются реципиентами туберкулезной инфекции* из-за высокого риска заболевания туберкулезом. Результаты исследования показали, что 90% контактов относились к случайным и только 10% - к тесным, среди которых 90% были семейными. Существующие нормативные документы прежде всего направлены на выявление туберкулеза среди тех лиц, которые находились в тесном контакте с пациентами с МБТ+, в то время как организационные мероприятия, направленные на обследование лиц, имевших случайные контакты, в том числе с пациентами с хроническим туберкулезом легких с МБТ+, разработаны недостаточно. Особую опасность в эпидемическом плане представляют лица, находившиеся в контакте с пациентами с ТОД с МБТ+, но длительно уклоняющиеся от прохождения флюорографии и обращающиеся в медицинские организации поздно только при появлении клинических признаков болезни, что зачастую приводит к развитию у них туберкулеза легких с МБТ+ и их выявлению уже в качестве *доноров* туберкулезной инфекции.

РЕЗЮМЕ

В субъектах РФ, в которых уровень распространенности туберкулеза стабильно снижается, *основными источниками туберкулезной инфекции, или ее донорами*, являются пациенты с МБТ+, как впервые выявленные, так и пациенты с хроническим туберкулезом легких, между которыми существует тесная взаимосвязь. Лица, находившиеся в контакте с пациентами с МБТ+, *являются реципиентами туберкулезной инфекции*, кроме тех из них, кто длительно уклоняясь от прохождения флюорографии, обращается в медицинские организации в связи с развитием у них туберкулеза с МБТ +, и выявляется уже в качестве *доноров* туберкулезной инфекции.

Для своевременного выявления туберкулеза *среди лиц, имевших контакты с пациентами с МБТ+*, необходимо обследовать не только тех из них кто находился в тесном и длительном контакте с данными пациентами, но и население, проживающее вблизи очагов инфекции и имеющее высокий риск заболевания туберкулезом в результате *случайных контактов* с источником инфекции.

ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОЧАГОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ, НУЖДАЮЩЕГОСЯ В ПРОВЕДЕНИИ ФЛЮОРОГРАФИИ

5.1. Характеристика 2-х групп пациентов с туберкулезом органов дыхания, выбранных для анализа пространственного распределения очагов хронической туберкулезной инфекции

Для анализа пространственного распределения очагов хронической туберкулезной инфекции в г. Саранске были выбраны 2 группы пациентов:

- *1-я группа* – 34 пациента с хроническим туберкулезом легких с КВ+ и МБТ+, (далее - хронический туберкулез легких или *очаги* хронической туберкулезной инфекции), состоявших под диспансерным наблюдением ПТД в 2015 г.;
- *2-я группа* – 198 пациентов с ТОД, впервые выявленных в 2014 и 2015 гг., среди которых в 2014 г. было зарегистрировано - 88 человек и в 2015 г. - 110 человек.

У всех пациентов были определены следующие параметры: возраст, сопутствующие болезни, клинические формы туберкулеза, наличие лекарственной устойчивости МБТ к ПТП. Кроме того, у пациентов с хроническим туберкулезом легких была определена длительность диспансерного наблюдения, а у впервые выявленных пациентов с ТОД – профессия и сроки прохождения флюорографии.

Возрастная структура 34 пациентов с хроническим туберкулезом легких была представлена лицами только из средних и старших возрастных групп населения (35 лет и старше): 17 человек были в возрасте 35-44 года, 11 человек в возрасте 45-59 лет и 6 человек в возрасте 60 лет и старше (рис.5.1).

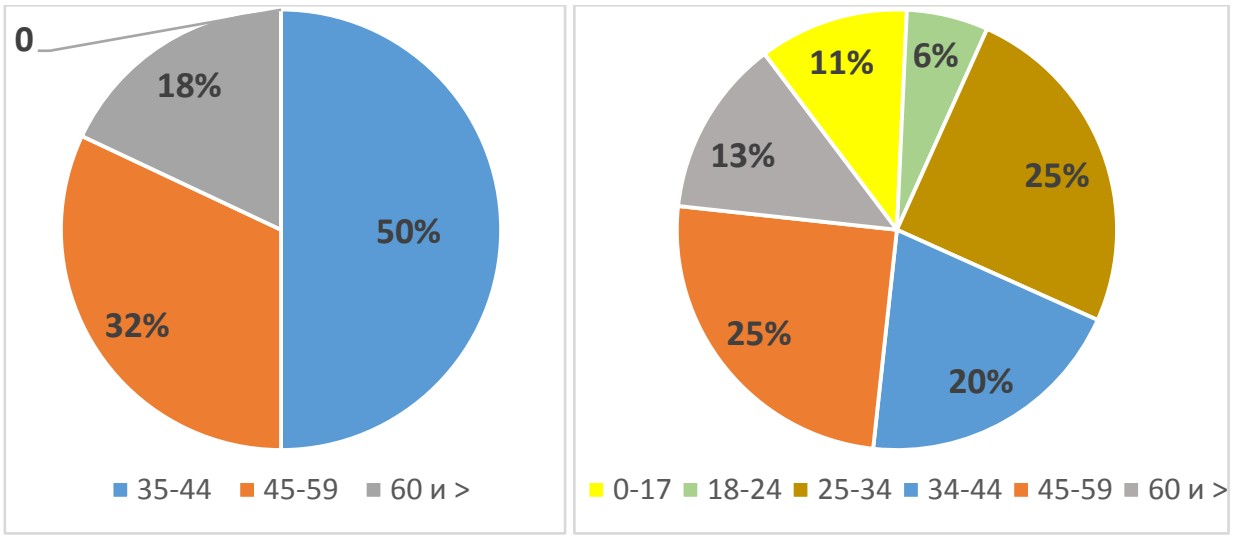


Рис.5.1. Распределение по возрасту пациентов с хроническим туберкулезом легких (N=34) – *слева* и впервые выявленных пациентов с ТОД (N=198) – *справа*, г. Саранск, 2015 год, %

Среди впервые выявленных пациентов 83 человека были из молодых возрастных групп населения (0-35 лет), среди которых было 22 детей в возрасте 0-17 лет, 12 пациентов в возрасте 18-24 года и 49 человек в возрасте 25-34 года (рис.5.1). Число лиц из средних и старших возрастных групп населения (35 лет и старше) в этой группе насчитывало 115 человек, что составляло 60% от их общего числа, среди которых 39 пациентов были в возрасте 35-44 года, 50 пациентов - в возрасте 45-59 лет и 26 человек - в возрасте 60 лет и старше (рис.5.1).

Сопутствующие болезни были диагностированы у 17 пациентов с хроническим туберкулезом легких, из них гепатит – у 4 человек, что составляло 24% от их общего числа в этой группе, хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) – у 3 человек (18%), хронический алкоголизм – у 2 человек (12%) и другие сопутствующие болезни – у 8 человек (46%). Не было выявлено сопутствующих болезней у 17 пациентов, что составляло 50% от их общего числа.

Среди впервые выявленных пациентов с ТОД сопутствующие болезни были диагностированы у 84 человек, что составляло 42% от их общего числа. Среди них были диагностированы следующие болезни: ВИЧ-инфекция - у 16 человек, что составляло 19% от их общего числа в этой группе, ХНЗЛ – у 21 человека (25%), сахарный диабет – у 8 человек (10%), ИБС – у 6 человек (7%), хронический алкоголизм – у 4 человек (5%), вирусный гепатит – у 2 человек (2%) и другие сопутствующие болезни у 27 человек (32%). Не было выявлено сопутствующих болезней у 114 пациентов, что составляло 58% от их общего числа.

Среди клинических форм туберкулеза у пациентов с хроническим туберкулезом легких преобладал ФКТ, доля которого составляла 50% от их общего числа. Кроме того, были диагностированы следующие распространенные формы туберкулеза легких: диссеминированный туберкулез - у 8 пациентов, цирротический - у 6, множественные туберкуломы - у 3-х пациентов (рис.5.2).

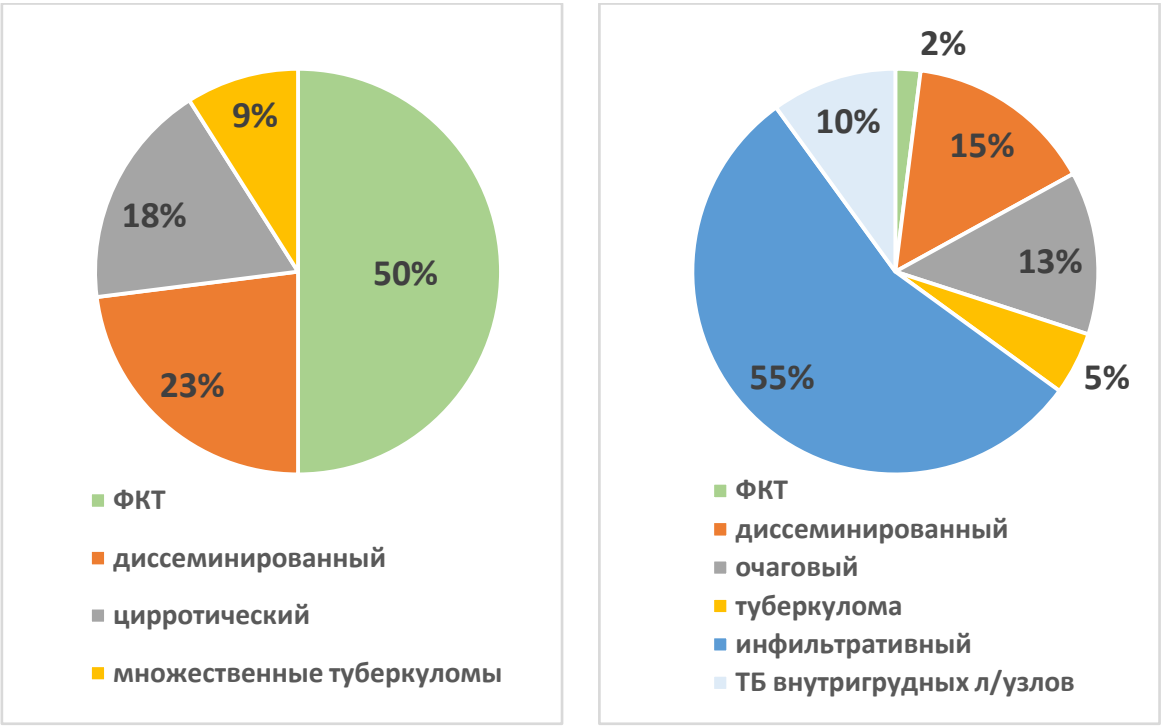


Рис.5.2. Структура клинических форм у пациентов с хроническим туберкулезом легких (N=34) – *слева* и впервые выявленных пациентов с ТОД (N=198) - *справа*, г. Саранск, 2015 год, %

В структуре впервые выявленных пациентов с ТОД пациенты с туберкулезом легких составляли – 90%, а остальные 10% пациенты (дети в возрасте 0-14 лет) с туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов (ТВЛУ). Среди 179 пациентов с туберкулезом легких доля пациентов с ограниченными формами туберкулеза легких составляла 82%, среди которых были диагностированы следующие: очаговый - у 26 человек, что составляло 15% от их общего числа, туберкулома – у 11 (6%), инфильтративный – у 109 пациентов (61%). Диссеминированный туберкулез легких был диагностирован у 29 человек (16%) и ФКТ у 4 пациентов (2%) (рис.5.2).

Лекарственная устойчивость МБТ к ПТП была выявлена у 29 пациентов с хроническим туберкулезом легких, что составляло 85% от их общего числа. Среди них, доля пациентов с МЛУ-ТБ составляла – 53%, а с ШЛУ-ТБ – 15% (рис.5.3).

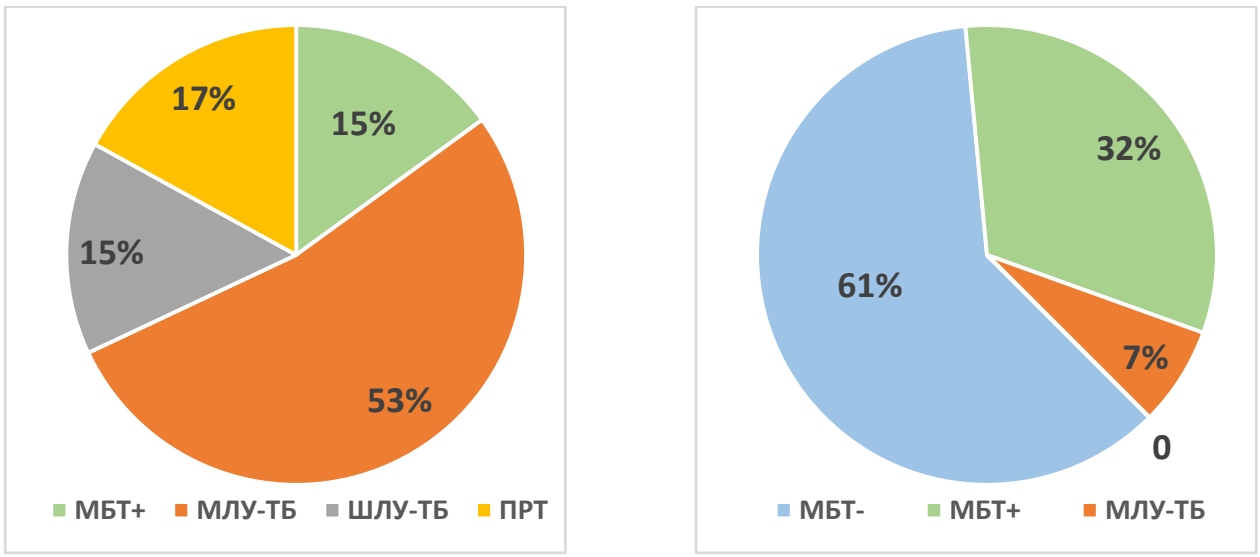


Рис.5.3. Структура лекарственной устойчивости МБТ к ПТП у пациентов с хроническим туберкулезом легких (N=34) – *слева* и впервые выявленных пациентов с ТОД (N=198) - *справа*, г. Саранск, 2015 год, %

Среди впервые выявленных пациентов с ТОД наличие МБТ+ было выявлено у 78 из них, что составляло 32% от их общего числа. Среди них доля пациентов с первичной МЛУ-ТБ составляла - 7%.

Длительность диспансерного наблюдения пациентов с хроническим туберкулезом легких составляла: менее 5 лет - у 25 пациентов (73% от их общего числа), до 10 лет - у 6 пациентов (18%), а более 10 лет лишь у 3 пациентов (9%).

Сроки прохождения флюорографии среди 165 взрослых (18 лет и старше) впервые выявленных пациентов были следующие: до 1-го года – у 60 (36% от их общего числа), до 2-х лет – у 88 (53%), до 5 лет – у 11 (7%) и более 5 лет – у 6 (4%) пациентов. В этой группе 79 человек были безработные, что составляло 40% от их общего числа. Работало по различным специальностям - 93 человека (47% от их общего числа), 16 детей посещало детские сады и школы (8%), 6 человек были студенты (3%) и 4 человека - мигранты (2%).

Таким образом, структура 2-х групп пациентов с туберкулезом, выбранных для проведения анализа пространственного распределения очагов туберкулезной инфекции, *отличалась по целому ряду признаков*:

- *34 пациента* с хроническим туберкулезом легких с КВ+ и МБТ+ характеризовалась следующими признаками: 1) их возрастная структура была представлена лицами из средних и старших возрастных групп населения (35 лет и старше); 2) среди сопутствующих болезней у них преобладали гепатит, ХНЗЛ и хронический алкоголизм, доля которых составляла 24%, 18% и 12% соответственно; 3) среди клинических форм туберкулеза легких 50% составляла доля пациентов с ФКТ; 4) среди резистентных форм туберкулеза легких доля пациентов с МЛУ-ТБ составляла 53%, а с ШЛУ-ТБ – 15% от их общего числа;

- *198 впервые выявленных пациентов* с ТОД характеризовались следующими признаками: 1) доля лиц из средних и старших возрастных групп (35 лет и старше) составляла 58%, а из молодых возрастных групп (0-35 лет) - 42% от их общего числа; 2) доля лиц, имевших гепатит и хронический алкоголизм, была крайне низкой и составляла 2% и 5% от их общего числа; 3) среди клинических форм преобладали ограниченные формы туберкулеза, а доля

пациентов с ФКТ составляла всего 2% от их общего числа; 4) доля пациентов с первичной МЛУ-ТБ была низкой и составляла 7% от их общего числа.

5.2. Анализ пространственного распределения очагов хронической туберкулезной инфекции для определения численности населения, нуждающегося в проведении флюорографии

Одним из базовых показателей, характеризующих особенности распространения туберкулеза среди населения и напрямую указывающих на их пространственный характер, является *нозогеографический* или *эпидемический очаг*, включающий в себя место фактического проживания источника инфекции, а также окружающую его территорию, в пределах которой наиболее вероятно распространение инфекции из-за наличия случайных контактов источника инфекции с окружающими его лицами. Для анализа пространственного распределения очагов туберкулезной инфекции на карте г. Саранска были определены места фактического проживания 34 пациентов с хроническим туберкулезом легких, которые были обозначены нами как *эпидемические очаги туберкулезной инфекции или точечные объекты*. После этого на карту были нанесены места фактического проживания пациентов с туберкулезом легких с МБТ+ и МБТ-, впервые выявленных в 2014 и 2015 гг. (рис.5.4).

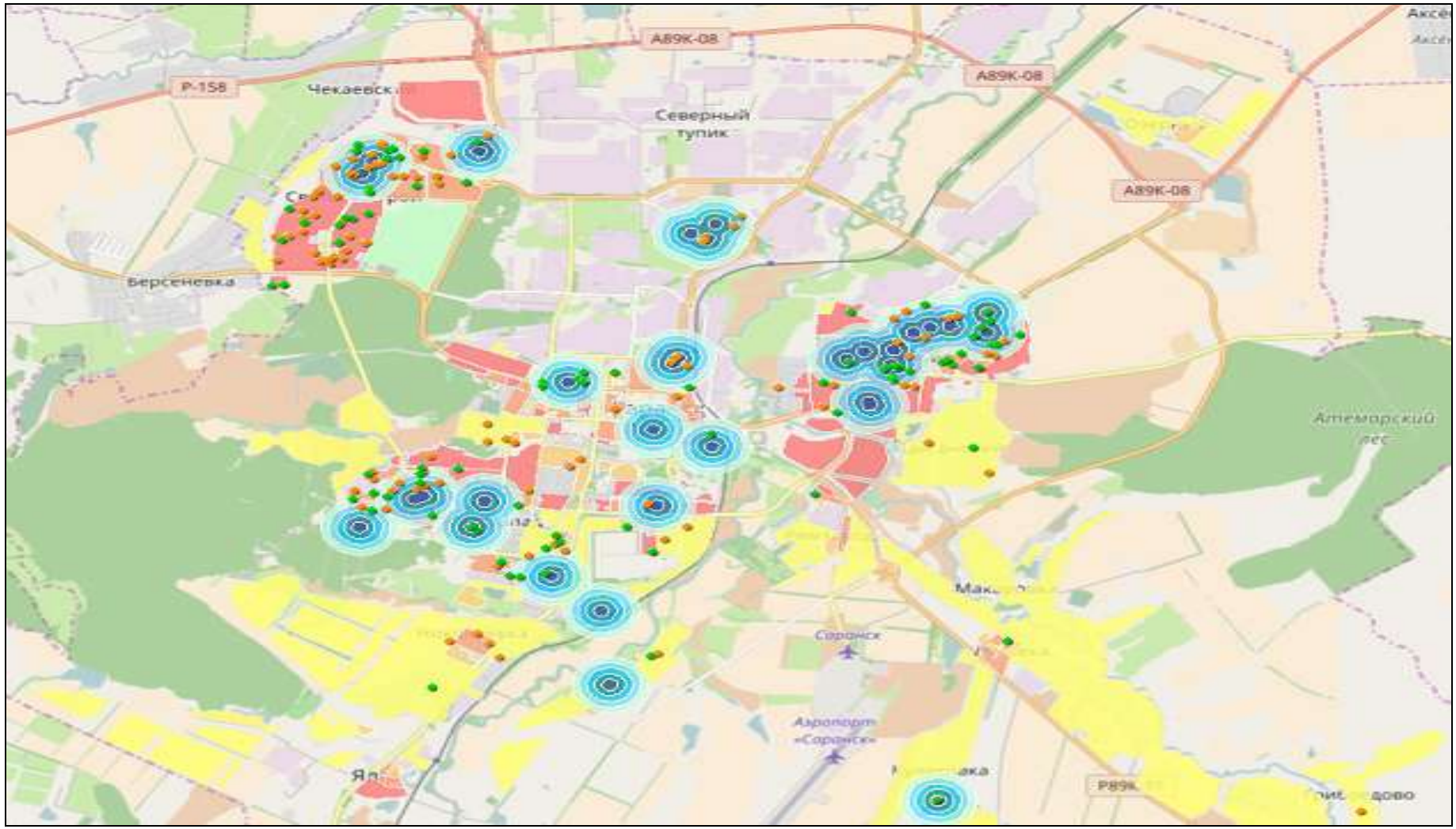


Рис.5.4. Пространственное распределение очагов хронической туберкулезной инфекции и мест проживания впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких с МБТ+ (N=43, *красный цвет*) и МБТ- (N=67, *зеленый цвет*) на карте г. Саранска, 2014-2015 гг.

Сопоставление мест расположения хронических эпидемических очагов и мест фактического проживания впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких показало, что как в 2014, так и 2015 гг. они практически совпадали друг с другом, что указывало на формирование устойчивых очагов хронической туберкулезной инфекции, являющихся *донорами* туберкулезной инфекции, вокруг которых и располагались впервые заболевшие туберкулезом пациенты или *реципиенты* туберкулезной инфекции рис. 5.5-5.6).

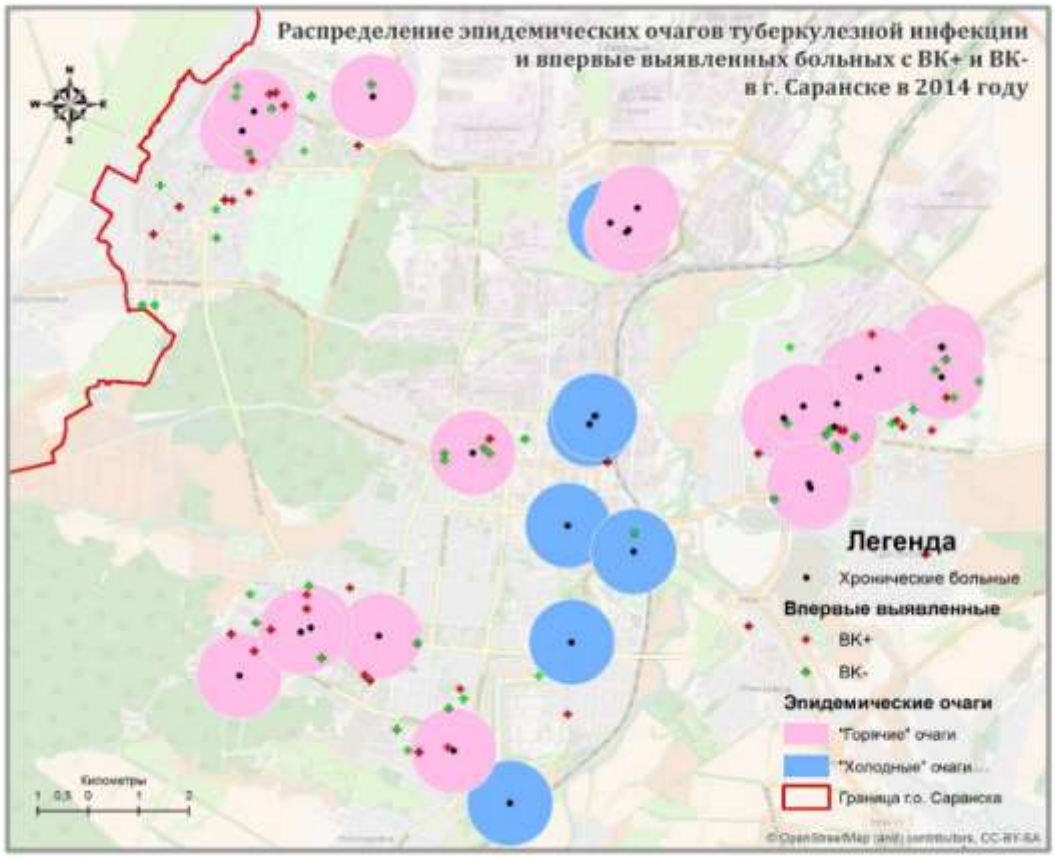


Рис.5.5. Пространственное распределение мест расположения очагов хронической туберкулезной инфекции и мест проживания впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких с МБТ+ (*N=34*) и МБТ- (*N=54*) на карте г. Саранска, 2014 год

Кроме того, все очаги хронической инфекции были поделены на «холодные» (МБТ-) и «горячие» (МБТ+) в зависимости от их эпидемической опасности, то есть наличия впервые выявленных пациентов с МБТ+ в

буферных зонах. На рисунках 5.5-5.6 подобное разделение очагов хронической туберкулезной инфекции было обозначено разными цветами - «холодные» (синий цвет) и «горячие» (розовый цвет). В г. Саранске только 10 очагов хронической туберкулезной инфекции относилось к категории «холодных» очагов, а 24 являлись «горячими» очагами и принимали участие в образовании 3-х кластеров и 1-го крупного очага, в которых в 2014-2015 гг. было выявлено – 77 пациентов с туберкулезом легких с МБТ+ (рис.5.5-5.6).

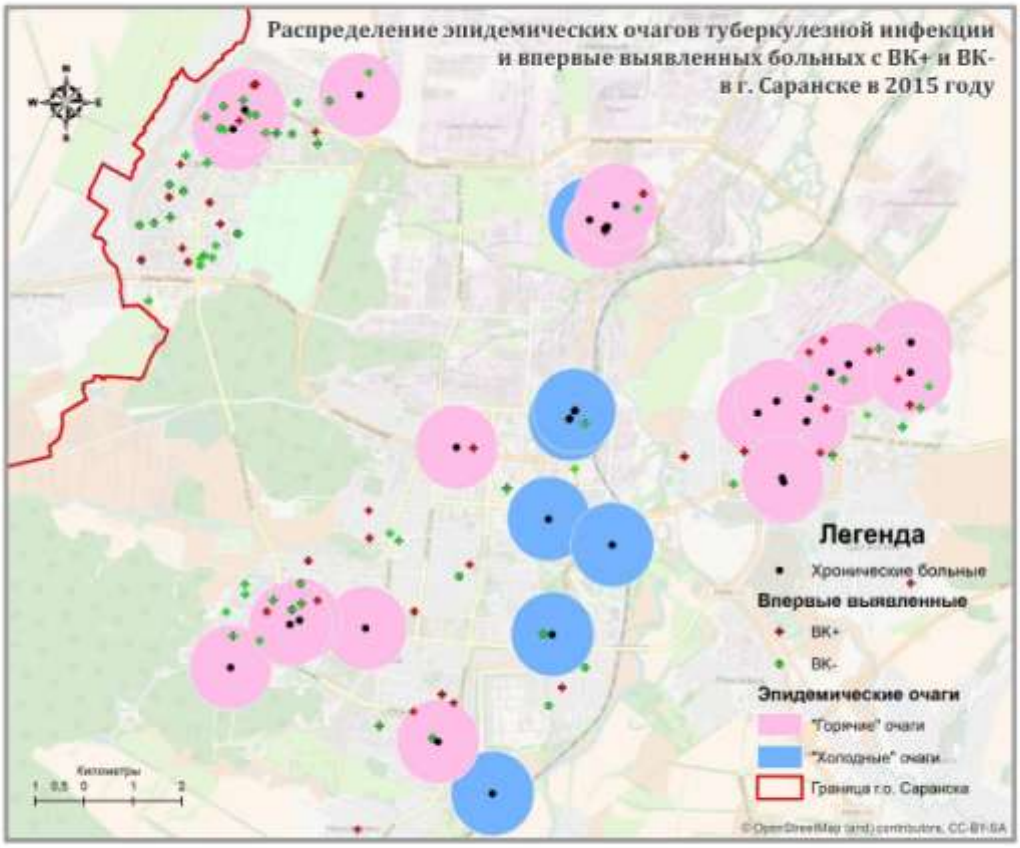


Рис.5.6. Пространственное распределение мест расположения очагов хронической туберкулезной инфекции и мест проживания впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких с МБТ+ (*N=34*) и МБТ- (*N=54*) на карте г. Саранска, 2015 год

Использование картографического метода на основе ГИС показало, что *риск заболевания туберкулезом среди населения*, проживающего вокруг очагов хронической туберкулезной инфекции, *находился в зависимости от*

того, на каком расстоянии от очага находилось место их постоянного проживания. В зависимости от степени риска вокруг очагов хронической туберкулезной инфекции были построены буферные зоны в виде 5 концентрических слоев, ширина каждого из которых составляла 100 метров (рис.5.7). Наиболее близко к очагу хронической туберкулезной инфекции (*1-й слой*) обычно располагались места жительства впервые выявленных пациентов с МБТ+, поскольку вблизи от источника инфекции риск заболевания туберкулезом с МБТ+ был высоким для всех групп населения, находившихся *в тесном и длительном контакте* с источником туберкулезной инфекции.

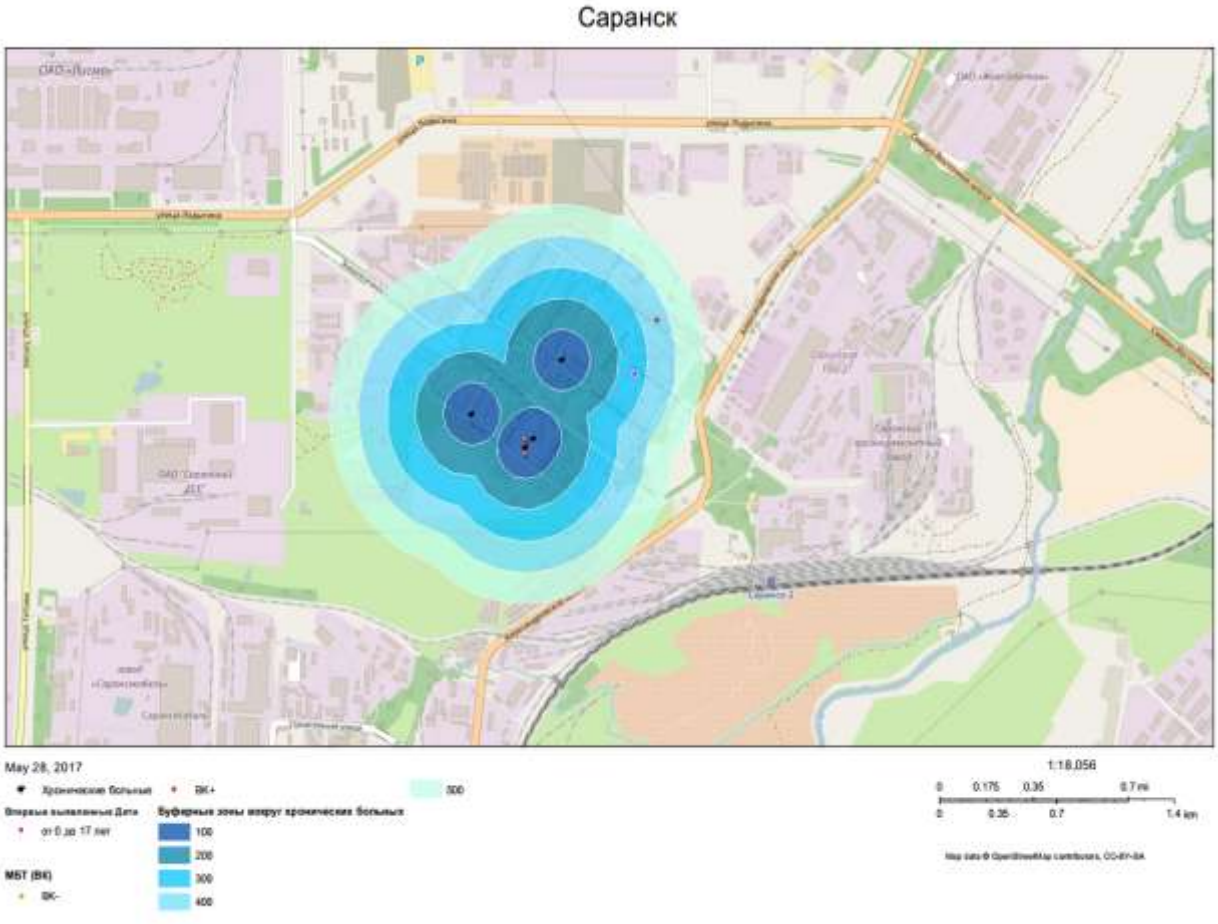


Рис.5.7. Распределение слоев буферных зон вокруг очагов хронической туберкулезной инфекции, г. Саранск, 2015 год

На более удаленном расстоянии от очага хронической инфекции (*2-3 слои*) обычно располагались места жительства взрослых пациентов с МБТ-, поскольку для них риск заболевания туберкулезом с МБТ+ снижался в связи с переходом от тесных контактов *к случайным.* Как показало наше исследование, соотношение частоты тесных и случайных контактов составляло 1:9. Однако для тех лиц, которые заболевали туберкулезом в результате случайного контакта с источником инфекции, но при этом длительное время не обращались за медицинской помощью, риск развития у них туберкулеза с МБТ+ по-прежнему оставался высоким. Кроме того, во 2-3 слоях буферной зоны риск заболевания туберкулезом был высоким для пациентов с ВИЧ-инфекцией и для детей. По данным авторов [10,13] наиболее восприимчивыми к заражению туберкулезной инфекцией группами населения являются дети и пациенты с ВИЧ-инфекцией.

На еще более удаленном расстоянии от очага хронической туберкулезной инфекции (*4-й слой*) взрослые пациенты, впервые заболевшие туберкулезом, выявлялись значительно реже, поскольку для них риск заболевания туберкулезом резко снижался *в результате перехода от случайных к редким случайным контактам*. Однако, риск заболевания туберкулезом все еще оставался достаточно высоким для детей и высоким для пациентов с ВИЧ-инфекцией.

На расстоянии около 500 метров от очага хронической инфекции (*5-й слой*) риск заболевания туберкулезом оставался высоким для пациентов с ВИЧ-инфекцией, реагирующим на малейшее присутствие туберкулезной инфекции в воздухе. По данным ГИС вблизи границ буферных зон обычно располагались места жительства детей и пациентов с ВИЧ-инфекцией, впервые заболевших туберкулезом, в то время как другие группы пациентов здесь практически не встречались (рис.5.8).

Таким образом, граница очага хронической туберкулезной инфекции отстояла от места расположения точечного эпидемического очага на расстоянии около 500 метров.

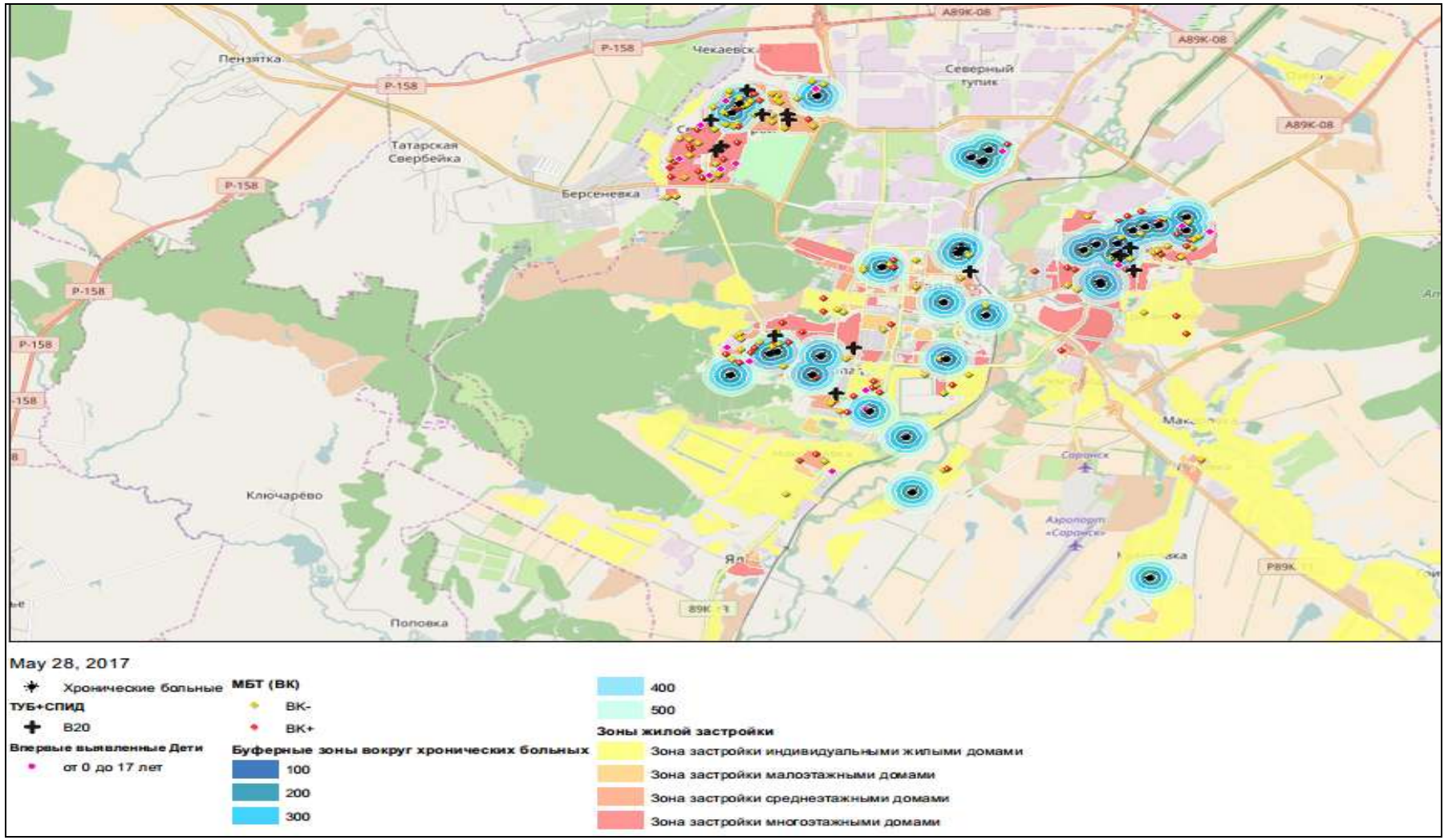


Рис.5.8. Пространственное распределение очагов хронической туберкулезной инфекции и мест проживания детей и пациентов с ВИЧ-инфекцией, впервые заболевших туберкулезом, г. Саранск, 2014-2015 гг.

Расположение эпидемических очагов (как точечных объектов) на карте характеризуется *их количеством, накоплением в определенной области и пространственным распределением – равномерным или сгруппированным*. Анализ пространственного распределения точечных очагов хронической туберкулезной инфекции показал, что их характерной особенностью являлась наклонность к слиянию с образованием крупных очагов, а также формирование кластеров, в образовании которых были задействованы как крупные, так и точечные эпидемические очаги (рис.5.4). При образовании кластеров площадь эпидемического очага возрастала за счет накладывания буферных зон, окружающих точечные очаги, что увеличивало их эпидемическую опасность в связи с возникновением синергетического эффекта, результате которого активность очагов могла длительное время поддерживаться за счет передачи МБТ+ от одного точечного эпидемического очага к другому. Всего в образовании кластеров принимало участие 8 крупных очагов, состоявших из 17 точечных очагов, а также 4-х отдельных точечных очага (рис.5.4 и 5.8).

Самый крупный кластер располагался в микрорайоне *Химмаш* на северо-востоке города, который состоял из 5 крупных очагов, один из которых образовался в результате слияния 3-х точечных очагов, а остальные четыре - из 2-х точечных очагов, при этом общее число точечных очагов составляло – 11 (рис.5.11).

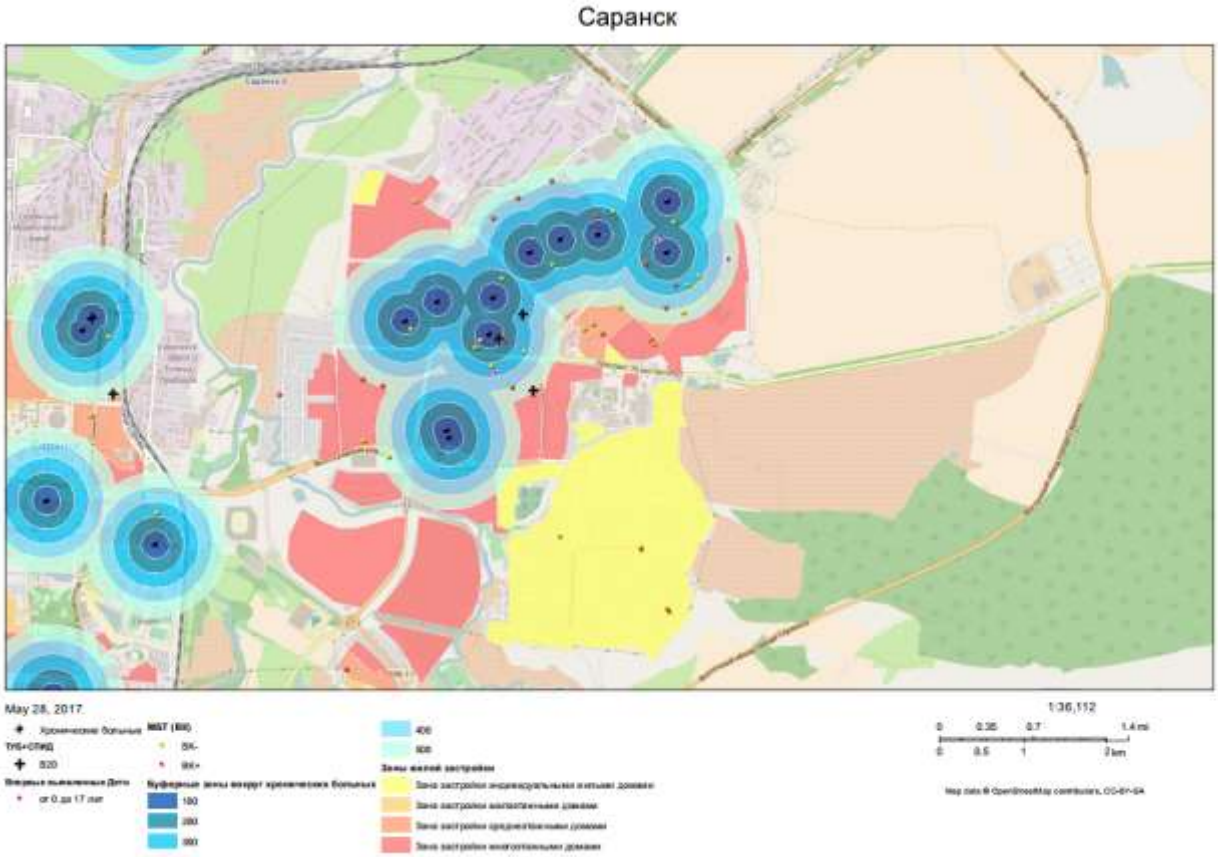


Рис.5.9. Пространственное распределение очагов хронической туберкулезной инфекции, образовавших кластер в микрорайоне Химмаш, г. Саранск, 2014 -2015 гг.

В образовании 2-го кластера, располагавшегося в микрорайоне *Светотехстрой* на северо-западе города, принимали участие один крупный очаг, состоявший из слившихся воедино 3-х точечных очагов и примыкавший к ним одиночный точечный очаг (рис.5.10). Непосредственно к данному кластеру примыкал вновь образованный эпидемический очаг, площадь которого охватывала один из спальных районов города. Распространение туберкулеза в данном районе было обусловлено эффектом «бутылочного горлышка», поскольку основные транспортные магистрали проходили непосредственно через 2-й эпидемический кластер, а плотная застройка района многоэтажными жилыми домами, располагавшимися вдоль магистралей способствовала распространению инфекции. Кроме того,

позднее обращение в медицинские организации впервые заболевших туберкулезом пациентов с МБТ+ также способствовало значительному распространению инфекции среди населения данного района города (рис.5.10).

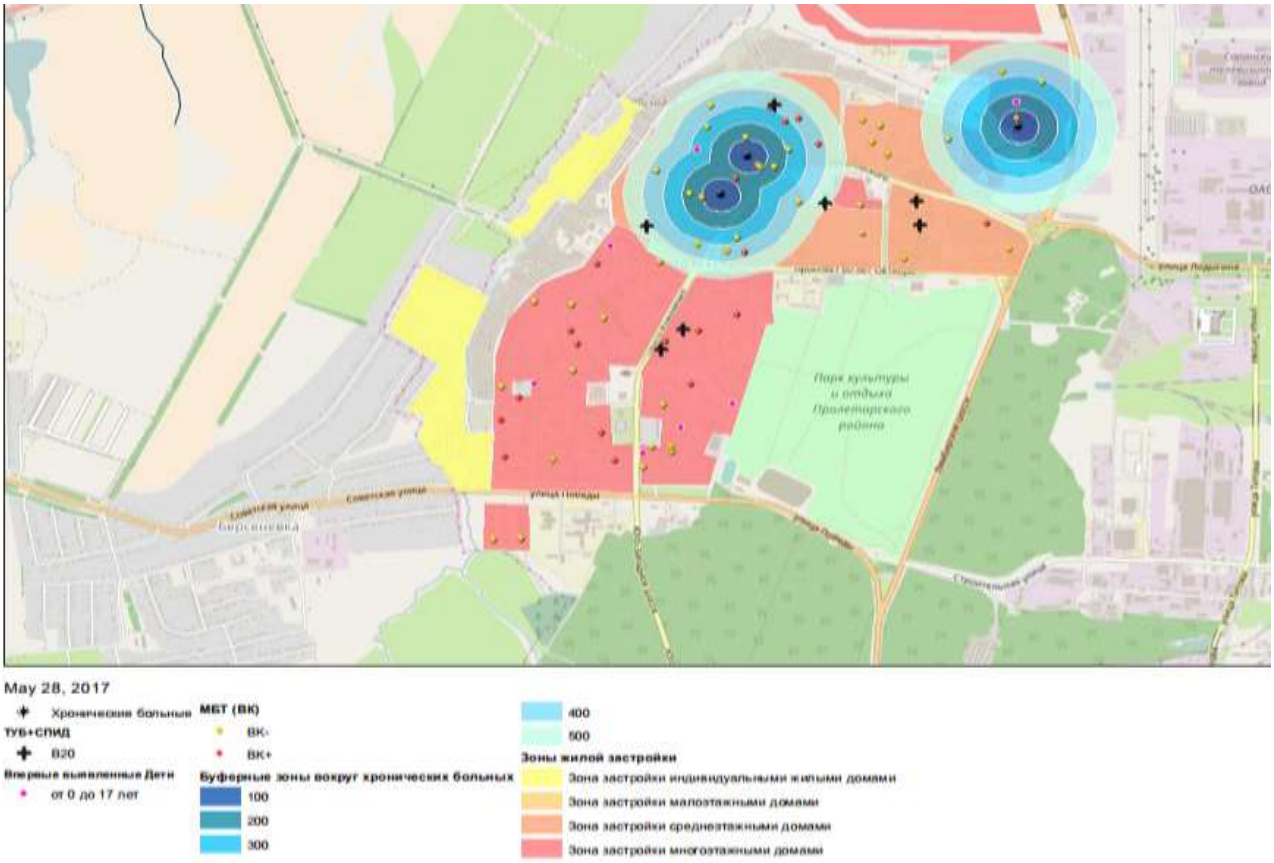


Рис.5.10. Пространственное распределение очагов хронической туберкулезной инфекции, образовавших кластер в микрорайоне Светотехстрой, г. Саранск, 2014-2015 гг.

На Юго-Западе города располагался 3-й кластер, который состоял из 2-х крупных очагов, образовавшихся в результате слияния 5 точечных очагов и 1-го отдельного точечного очага (рис.5.11).

Рис.5.11. Пространственное распределение очагов хронической туберкулезной инфекции, образовавших кластер в микрорайоне Юго-Запад, г. Саранск, 2014 -2015 гг.

В г. Саранске имелся один крупный очаг, состоявший из 4-х слившихся воедино точечных очагов, расположенный на севере города *в микрорайоне ТЭЦ* (рис.5.7). Особенностью данного очага, расположенного в районе с редкой малоэтажной застройкой, была его компактность, поскольку распределение впервые выявленных пациентов не выходило за пределы 4-го слоя буферной зоны.

Использование картографического метода на основе ГИС позволяет определить не только характер застройки, но и расположение жилых домов по отношению друг к другу (вдоль улицы или с образованием дворов), а также по отношению к домам, относящимся к общественной застройке. Учитывая данные факторы, на карте г. Саранска в 2015 г. вокруг мест проживания пациентов с туберкулезом легких с МБТ+, как с хроническим туберкулезом легких, так и впервые выявленных, в пределах буферных зон, в

интерактивном режиме, меняя фокус, были определены - вид жилых домов, их этажность и расположение по отношению к другим строениям, что в дальнейшем позволило рассчитать численность населения, нуждающегося в проведении флюорографии, в связи с высоким риском заболевания туберкулезом из-за *случайного контакта* с источниками туберкулезной инфекции. Кроме того, была определена локализация учебных организаций, в которых были выявлены дети, впервые заболевшие туберкулезом, для проведения профилактических мероприятий.

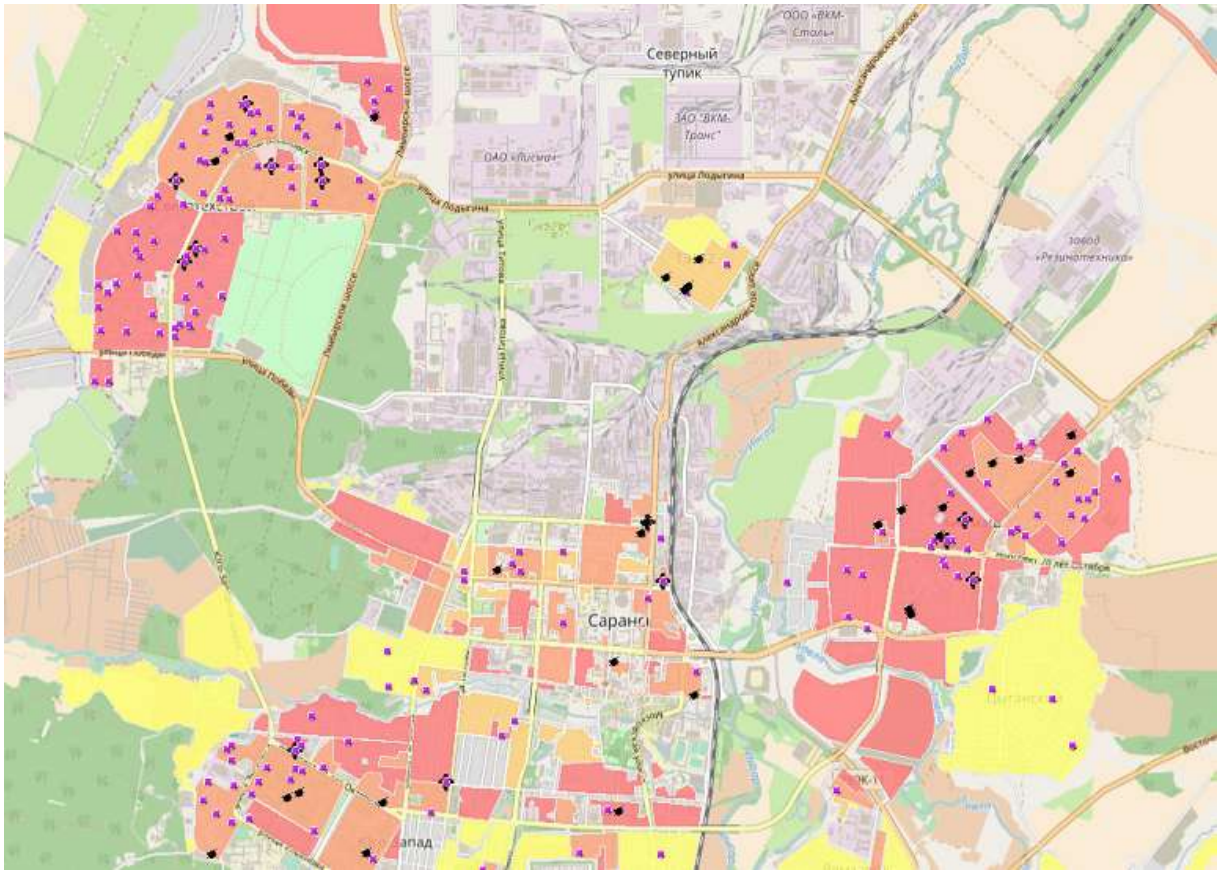


Рис.5.12. Пространственное расположение жилых домов и характер застройки, в которых проживали пациенты с МБТ+, как с хроническим туберкулезом легких, так и впервые выявленные, г. Саранск, 2015 год

Например, в 1-м кластере, где в 2015 г. было выявлено 10 пациентов, впервые заболевших туберкулезом легких с МБТ+, из которых 5 пациентов

проживало в 3-х 9-этажных домах, где нуждалось в проведении флюорографии – 1296 чел. (3дома*9этажей*4подъезда*4кв.*3чел.), 3 пациента в 3-х 5-этажных домах (3дома*5этажей*4подъезда*4кв.*3чел.), где требовалось обследовать - 720 человек (240 чел.*3) и 2 пациента в 2-х 1-этажных частных домах, где нуждалось в обследовании - 24 человека. Также в обследовании нуждалось 1680 человек, проживавших в семи 5-этажных домах (240*7) и 96 человек, проживавших в четырех 2-этажных домах (4*2*4*3чел.), являвшихся местами постоянного жительства 11 пациентов с хроническим туберкулезом легких. Всего численность населения, нуждающегося в проведении флюорографии, составляла около **3816** человек. Кроме того, в обследовании с использованием туберкулиновых проб нуждалось **300** учащихся средней школы, в которой были выявлены дети, впервые заболевшие туберкулезом [7,8].

Во 2-м кластере, где в 2015 г. было выявлено 11 впервые заболевших туберкулезом легких пациентов с МБТ+, 6 пациентов проживало в шести 9-этажных домах, где нуждалось в обследовании – 2592 чел. (6домов*9этажей*4подъезда*4кв.*3чел.), а 5 пациентов в пяти 5-этажных домах, где требовалось обследовать 1200 человек (240*5). Кроме того, в проведении флюорографии нуждались около 960 человек, проживавших в четырех 5-этажных домах (240*5), являвшихся местами постоянного жительства 4-х больных хроническим туберкулезом легких. Всего численность населения, нуждающегося в проведении флюорографии, составляла около **4752** человек.

В 3-м кластере, где было выявлено 16 впервые заболевших туберкулезом легких пациентов с МБТ+, в обследовании нуждались 1680 жителей, проживавших в семи 5-этажных домах (240*7), где проживало 10 пациентов, а также 120 человек, проживавших в пяти 2-этажных домах (5*2*4*3чел.). Кроме того, в обследовании нуждались 1440 человек, проживавших в шести 5-этажных домах (6*240), являвшихся местами постоянного жительства 6 пациентов с хроническим туберкулезом легких. Всего численность

населения, нуждающегося в проведении флюорографии, составляла около **3240** человек.

В крупном очаге было выявлено 3 впервые заболевших туберкулезом легких пациентов с МБТ+, которые проживали в 3-х 2-этажных домах (3*2*4*3чел.), насчитывающих 72 жителя, нуждающегося в проведении флюорографии. Кроме того, в обследовании нуждались 72 человека, проживавших в трех 2-этажных домах (3*2*4*3чел.), являвшихся местами постоянного жительства 3-х пациентов с хроническим туберкулезом легких. Всего численность населения, нуждающегося в проведении флюорографии, составляла **144** человека.

Если общая численность взрослого населения, проживающая на территории вышеуказанных эпидемических очагов, включая их буферные зоны, составляла около – 118850 чел., то нуждалось в обязательном проведении флюорографии – 11952 человек или 10% из числа проживающих.

Например, несмотря на ежегодный высокий охват флюорографическими осмотрами населения микрорайона ТЭЦ, который в 2015 г. составлял - 83,6% от всего населения данного района, а 2016 г. - 79,4%, ***в 1-м квартале 2017 г.*** было повторно осмотрено при помощи передвижной флюорографической установки - 144 человека, проживающего вокруг крупного очага хронической туберкулезной инфекции, выявленного в данном микрорайоне с помощью картографического метода на основе ГИС. В результате проведенного осмотра было выявлено 4 пациента с туберкулезом легких, причем у 1-го из них был диагностирован туберкулез легких с КВ+ и МБТ+, а у еще 1-го пациента - ФКТ. При повторном проведении флюорографии через 3 месяца не было выявлено ни одного пациента с туберкулезом.

Проведенное исследование показало, что в настоящее время в г. Саранске имеется 2 вида туберкулезных очагов, первые из которых образовались в местах постоянного проживания пациентов с хроническим туберкулезом легких, у которых после проведенного лечения остались КВ+ и МБТ+, а вторые – в местах проживания впервые выявленных пациентов с

МБТ+. В связи с этим, противоэпидемические мероприятия, утвержденные Приказом Минздрава №109 и санитарно-эпидемиологическими правилами [88,102], требуется проводить не только среди лиц, находившихся в контакте с впервые выявленными пациентами с туберкулезом легких, но и не реже 1 раза в год среди лиц, имеющих высокий риск контакта с пациентами с хроническим туберкулезом легких, особенно в тех квартирах и домах, которые являются местом их постоянного проживания.

Кроме того, проведенное исследование показало, что 73% пациентов с хроническим туберкулезом легких умирало в течении 5 лет с момента их постановки на диспансерный учет, что было обусловлено тяжелым течением туберкулеза с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ. В связи с этим картографические данные на основе ГИС, используемые для определения пространственного распределения очагов хронической туберкулезной инфекции, требуют ежегодного обновления.

5.3. Разработка комплекса организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов и среди пациентов с ВИЧ-инфекцией

Использование картографического метода на основе ГИС для анализа пространственного распределения очагов хронической туберкулезной инфекции в 2014-2015 гг. в г. Саранске показало, что в пределах буферных зон, расположенных вокруг каждого эпидемического очага, на 1-го пациента с хроническим туберкулезом легких с МБТ+ приходилось 4 пациента, впервые заболевших туберкулезом (рис.5.13). Для снижения величины данного соотношения был разработан комплекс организационных мероприятий, направленных повышение эффективности раннего выявления и диагностики туберкулеза среди населения, проживающего вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции и пациентов с ВИЧ-инфекцией.

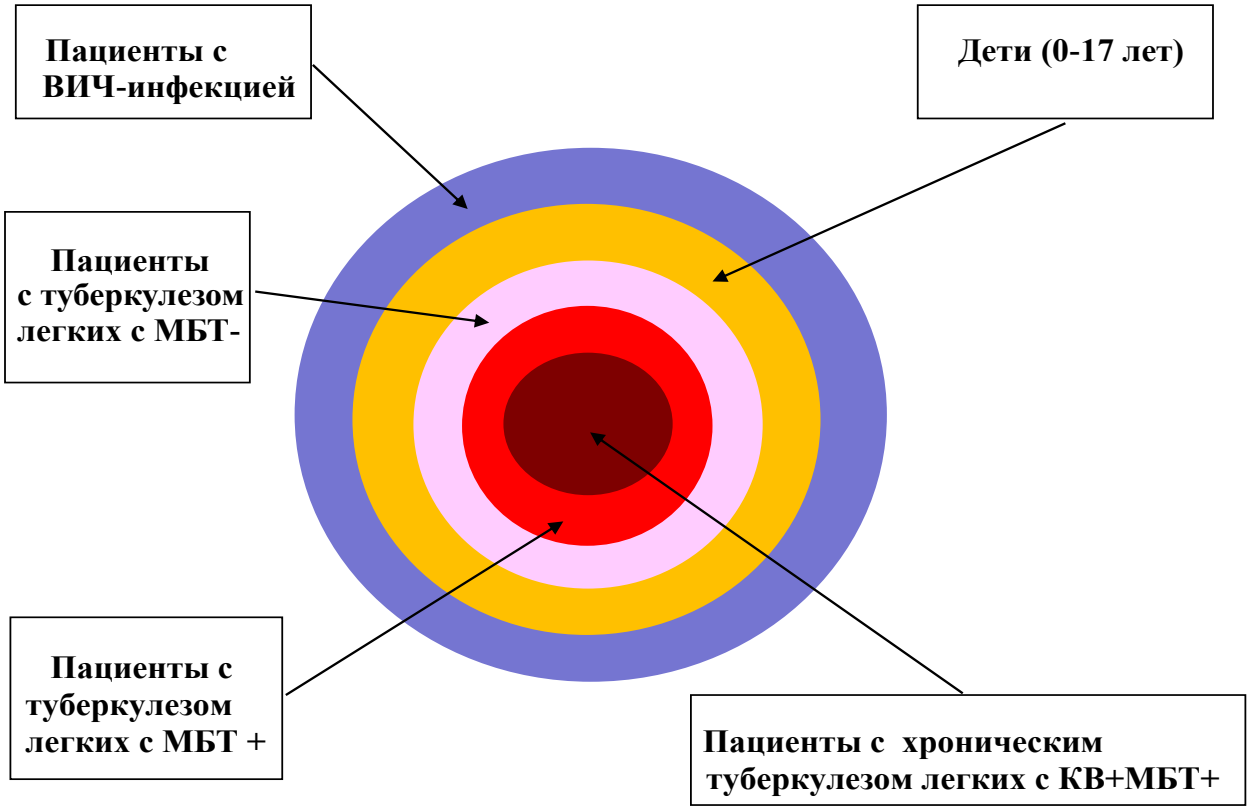


Рис.5.13. Распределение впервые выявленных пациентов с туберкулезом, проживавших вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции

Результаты проведенного исследования показали, что риск заболевания туберкулезом среди населения, проживающего вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции в пределах буферных зон, находился в прямой зависимости от того, на каком расстоянии от очага находилось место их постоянного проживания. Распределение групп пациентов, впервые заболевших туберкулезом, отражало степень риска заболевания туберкулезом среди различных групп населения, проживающих вблизи эпидемических очагов (рис.5.13). Было установлено, что 90% контактов относилось к случайным, поэтому места жительства большинства пациентов, впервые заболевших туберкулезом, как правило находились в 2-5 слоях буферных зон.

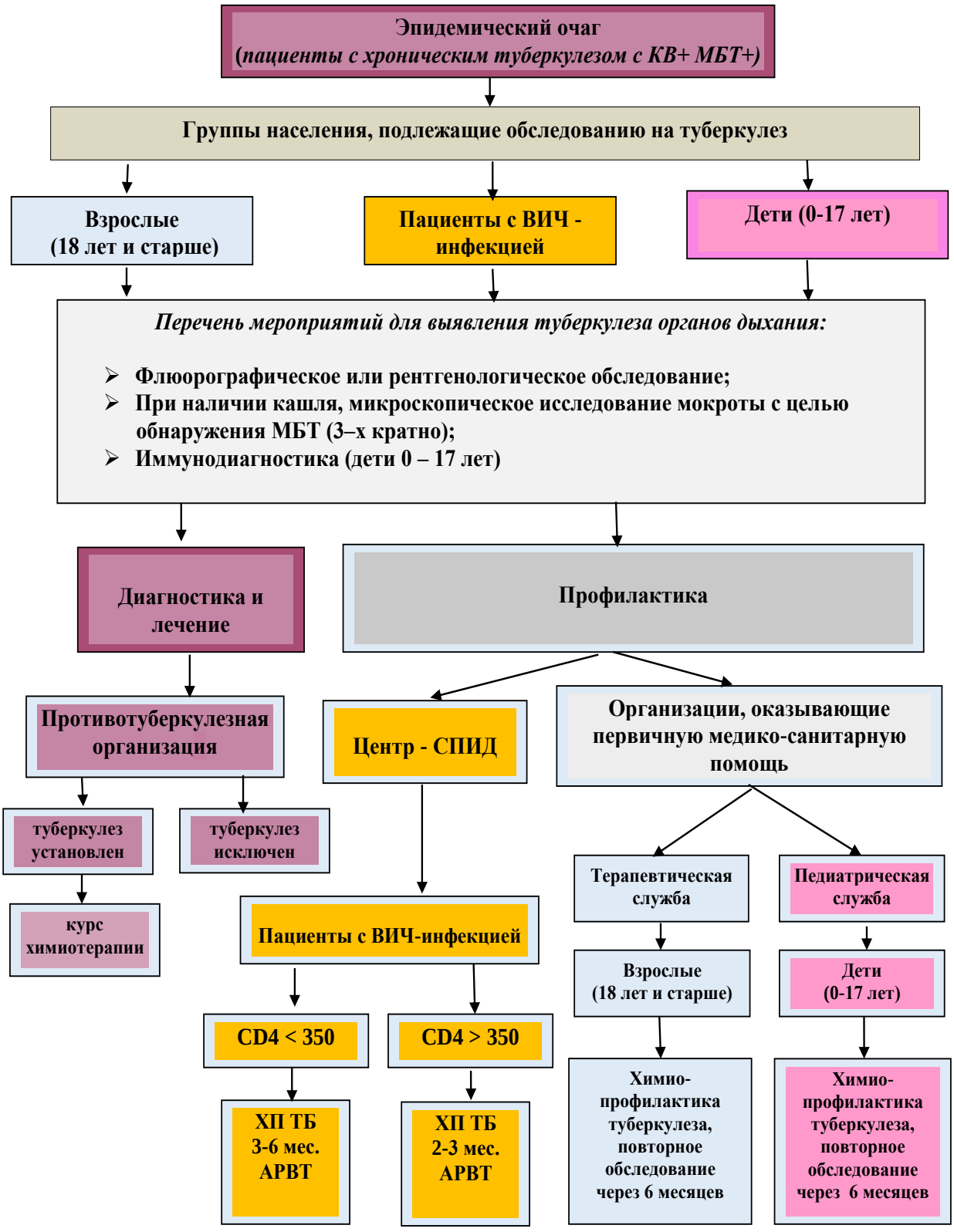


Рис. 5.14. Многоуровневый комплекс организационных мероприятий, направленных на раннее выявление и диагностику туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов и пациентов с ВИЧ-инфекцией

Для повышения эффективности раннего выявления туберкулеза в каждой из вышеуказанных групп населения и среди пациентов с ВИЧ-инфекцией был разработан многоуровневый комплекс организационных мероприятий (рис.5.14).

Медицинские работники, оказывающие первичную медико-санитарную помощь (участковые терапевты и педиатры, а также медицинские сестры и фельдшера) в соответствии с существующими нормативными документами [69,83,84,86,88, 90,96,97,98,99,100,102] принимают активное участие в выявлении лиц с подозрением на туберкулез и своевременном их направлении к фтизиатрам для подтверждения диагноза. Медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь, обеспечивают флюорографическое или рентгенологическое обследование органов грудной клетки и качественный сбор мокроты для проведения микроскопического исследования [85,86,87,98,102]. При подозрении на наличие туберкулеза медицинские работники, оказывающие первичную медико-санитарную помощь, направляют пациента к врачу-фтизиатру (далее – фтизиатр) для подтверждения диагноза и назначения лечения. Конструктивное взаимодействие медицинских работников, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, и фтизиатров во многом определяет успех раннего выявления, диагностики и лечения пациентов с туберкулезом.

Кроме того, медицинские работники, оказывающие первичную медико-санитарную помощь населению, должны наблюдать за лицами из групп высокого риска развития туберкулеза [69,97,100], проводить ревакцинацию БЦЖ и иммунодиагностику у детей (туберкулинодиагностика и (или) Диаскинтест), наблюдать за тем, чтобы все лица из контакта с пациентом с туберкулезом были обследованы, включая проведение иммунодиагностики у детей [97,102].

Организация мероприятий по проведению химиопрофилактики туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией осуществляется фтизиатрами совместно с медицинскими работниками СПИД-центров [93,101,119,131].

Обследование населения, проживающего вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции, проводят медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь, на основании сведений, полученных от фтизиатров ПТО о распределении эпидемических очагов на карте соответствующего района города и численности населения, нуждающегося в проведении флюорографии (рис.5.14).

При подозрении на наличие туберкулеза, пациент направляется в ПТО, для исключения активного туберкулеза. Если диагноз туберкулеза подтвержден, то пациенту назначается курс противотуберкулезной химиотерапии.

При отсутствии признаков активного туберкулеза лицам, проживающим вокруг очагов хронической туберкулезной инфекции в пределах буферных зон, проводятся следующие мероприятия:

- терапевтическая служба медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, через 6 месяцев повторно проводит комплекс диагностических мероприятий среди взрослых лиц (*18 лет и старше*);
- педиатрическая служба медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, в зависимости от результатов иммунодиагностики назначает детям (*0-17 лет*) специфическую химиопрофилактику туберкулеза, а также через 6 месяцев проводит их повторное обследование;
- центры СПИДа определяют уровень иммуносупрессии (СД4+ лимфоциты 350 клеток/мкл и менее) и в зависимости от полученных результатов назначают пациентам с ВИЧ-инфекцией химиопрофилактику туберкулеза двумя противотуберкулезными препаратами на срок от 3 до 6 месяцев, либо пробный курс химиотерапии туберкулеза 4 препаратами в течение 3-х месяцев на фоне АРВТ, с повторным обследованием через 6 месяцев. Для предотвращения распространения туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией химиопрофилактика туберкулеза должна продлеваться до тех пор,

пока пациент с ВИЧ-инфекцией продолжает проживать вблизи очага туберкулѐзной инфекции.

Анализ мероприятий по проведению химиопрофилактики туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией в Мордовии и в г. Саранске в 2014-2016 гг. показал, что Мордовии в 2014 г. состояло под диспансерным наблюдением 857 пациентов с ВИЧ-инфекцией (МКБ-10 В20-В24), среди которых 187 пациентов имели низкий уровень CD4 клеток, не превышающий 350 клеток/мл, что составляло 22% от их общего числа (таб.5.1). Подобная ситуация свидетельствовала о наличии выраженного дефицита АРВТ, а также поздней диагностике болезни. Общеизвестно, что именно такие пациенты имеют наиболее высокий риск заболевания туберкулезом.

Таблица 5.1

Пациенты с ВИЧ-инфекцией, охваченные химиопрофилактикой туберкулеза, Мордовия, 2014-2016 годы, чел.

№	Наименование	Годы		
		2014	2015	2016
1	Число пациентов с ВИЧ-инфекцией, всего	857	942	1030
2.	из них*, охвачено химиопрофилактикой туберкулеза	10	98	217
3	из них*, с уровнем CD4 350 кл/мкл и ниже	187	213	226
4	Число пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, всего	34	38	43

Примечание: *из строки 1

Число пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (МКБ-10 В20.0, В20.7, В22.7) [68], насчитывало в Мордовии в 2014 г. 34 человека, что составляло 4% от общего числа пациентов с ВИЧ-инфекцией. При этом химиопрофилактикой туберкулеза было охвачено лишь 10 пациентов с ВИЧ-инфекцией, что составляло 1,2% от их общего числа и свидетельствовало о ее фактическом отсутствии.

На протяжении последующих 2-х лет ситуация постепенно улучшалась в связи с непосредственным участием ПТД в организации мероприятий по

химиопрофилактике туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией. В результате в течение 2-х лет (2015-2016 гг.) число пациентов с ВИЧ-инфекцией, охваченных химиопрофилактикой туберкулеза, увеличилось в 22 раза и достигло в 2016 г. 217 человек, что составляло 21% от их общего числа и свидетельствовало о том, что практически все пациенты, имеющие уровень CD4 клеток менее 350 клеток/мл, были охвачены химиопрофилактикой туберкулеза (таб.5.1). Однако, доля больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, возросла по сравнению с 2014 г. и составляла в 2016 г. - 4,2%. Подобная ситуация свидетельствовала о необходимости охвата химиопрофилактикой туберкулеза всех пациентов с ВИЧ-инфекцией проживающих вокруг очагов хронической туберкулезной инфекции, независимо от уровня CD4 клеток из-за чрезвычайно высокого риска заболевания туберкулезом.

Кроме того, в Мордовии в целом за последние 2 года практически не изменилась доля пациентов с ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4 менее 350 клеток/мл, что указывает на низкую доступность АРВТ для пациентов с ВИЧ-инфекцией.

В г. Саранске в 2014 г. состояло под диспансерным наблюдением 414 пациентов с ВИЧ-инфекцией, среди которых 102 человека имели уровень CD4 350 клеток/мл и ниже, доля которых составляла 24,6%, то есть у каждого 4-го пациента имело место выраженное снижение иммунного статуса (таб.5.2).

Подобная ситуация свидетельствовала как о низкой доступности АРВТ для пациентов с ВИЧ-инфекцией, так и о поздней диагностике болезни. Число пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией (МКБ-10 B20.0, B20.7, B22.7) [68] насчитывало в 2014 г. 19 человек, что составляло 4,6% от общего числа пациентов с ВИЧ-инфекцией. При этом, в 2014 г. только 7 пациентов с ВИЧ-инфекцией было охвачено химиопрофилактикой туберкулеза, что составляло 1,7% от их общего числа и свидетельствовало о ее фактическом отсутствии (таб.5.2).

Таблица 5.2

Пациенты с ВИЧ-инфекцией, охваченные химиопрофилактикой туберкулеза, г. Саранск, 2014-2016 годы, чел.

№	Наименование	Годы		
		2014	2015	2016
1	Число пациентов с ВИЧ-инфекцией, всего	414	508	574
2.	из них*, охвачено химиопрофилактикой туберкулеза	7	57	112
3	из них*, с уровнем CD4 350 кл/мкл и ниже	102	107	117
4	Число пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, всего	19	38	20

Примечание:*из строки 1

На протяжении последующих 2-х лет мероприятия по организации химиопрофилактики туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией проводились под непосредственным наблюдением ПТД, что привело к радикальным переменам. В течение 2-х последующих лет (2015-2016 годы) доля пациентов с ВИЧ-инфекцией, охваченных химиопрофилактикой туберкулеза, возросла в 11 раз и составила 19,5% (таб.5.2). При этом доля пациентов с ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4 350 клеток/мл и ниже снизилась в 1,2 раза и составляла в 2016 г. 20,4% от их общего числа, что свидетельствовало о назначении АРВТ пациентам данной группы. На это указывало снижение в 1,3 раза по сравнению с 2014 г. доли пациентов с туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, которая составляла в 2016 г. - 1,3%.

Таким образом, успех профилактической химиотерапии туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих вокруг очагов хронической туберкулезной инфекции, может быть достигнут только при условии обязательного ее назначении, как и АРВТ, всем пациентам независимо от уровня CD4 клеток. Организация мероприятий по проведению химиопрофилактики туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией

подразумевает наличие тесного сотрудничество между программами борьбы с ТБ и ВИЧ-инфекцией в субъектах РФ.

РЕЗЮМЕ

Использование картографического метода на основе ГИС позволило расширить понятие туберкулезного очага, учитывающего не только место фактического проживания пациентов с хроническим туберкулезом легких, но и окружающую территорию, обозначенную нами как буферная зона, в пределах которой чаще всего и происходит распространение туберкулезной инфекции *за счет случайных контактов* источника инфекции с населением. Сравнение мест постоянного проживания пациентов с хроническим туберкулезом легких и впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких в течение 2-х лет показало, что места проживания последних располагались непосредственно вокруг хронических очагов инфекции, включая их буферные зоны.

Использование данного метода позволило определить локализацию и границы очагов хронической туберкулезной инфекции и рассчитать численность населения, нуждающегося в обязательном проведении флюорографии в связи с высоким риском заболевания туберкулезом из-за наличия случайных контактов с источником туберкулезной инфекции. В г. Саранске в 2015 г. в обязательном проведении флюорографии нуждалось 11952 человек или 10% из числа лиц, проживающих на территории, образованной тремя эпидемическими кластерами и одним крупным эпидемическим очагом. Своевременное проведение флюорографии среди населения, проживающего вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции позволило снизить число пациентов, обращающихся в медицинские организации, оказывающие ПМСП, поздно с клиническими проявлениями болезни.

Кроме того, использование картографического метода на основе ГИС позволило разработать многоуровневый комплекс организационных

мероприятий, направленных на раннее выявление и диагностику туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов и пациентов с ВИЧ-инфекцией. Проведение комплекса организационных мероприятий привело к сокращению площади буферных зон с 5 до 2-3, а строгий контроль за соблюдением сроков прохождения флюорографии среди лиц, длительно уклоняющихся от ее прохождения, сократило их число до 1-2, что значительно повысило эффективность раннего выявления туберкулеза среди населения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние 15 лет в мире ситуация по туберкулезу значительно улучшилась. В России за последние 15 лет заболеваемость туберкулезом снизились в 1,5 раза - с 88,2 на 100 тыс. населения в 2001 г. до - 57,7 в 2015 г. При этом наблюдается ежегодное возрастание доли населения, охваченного массовыми периодическими осмотрами, которая в 2015 г. составляла – 68,1%. Среди осмотренных лиц ежегодно возрастает доля взрослого населения, осмотренного методом флюорографии, которая в 2015 г. достигла - 76,4%. Доля выявленных пациентов с туберкулезом, напротив, ежегодно снижается и в 2015 г. составляла всего 0,038% от общего числа осмотренных лиц, а доля пациентов, выявленных методом флюорографии - 0,05% от общего числа лиц, осмотренных данным методом.

Результаты исследования показали, что при снижении уровня распространенности туберкулеза использование скрининга является малоэффективным, поскольку для выявления 1-го пациента с туберкулезом требуется ежегодно осматривать все большее число здоровых лиц. Если в 2011 году для выявления 1-го пациента с туберкулезом требовалось осмотреть методом флюорографии 1522 здоровых лиц, то в 2015 г. их число возросло в 1,3 раза или до 2012 человек, то есть дополнительно требовалось осмотреть - 490 здоровых лиц. Кроме того, структура пациентов с туберкулезом, выявленных во время скрининга, обычно была представлена лицами, имеющими ограниченные формы туберкулеза легких с МБТ- и КВ-, являющихся реципиентами туберкулезной инфекции, в то время как ее доноры, или пациенты с туберкулезом органов дыхания с МБТ+ и КВ+, зачастую уклонялись от осмотров и обращались в медицинские организации, оказывающие ПМСП, при появлении клинических признаков болезни, продолжая длительное время распространять туберкулезную инфекцию среди населения.

В Мордовия в 2000-2015 гг. заболеваемость туберкулезом снизилась в 1,9 раза и составляла в 2015 г. – 50,2 на 100 тыс. населения, что было в 1,1

раза ниже по сравнению с общероссийским показателем. За этот же период времени доля населения, охваченного периодическими осмотрами, возросла в 1,1 раза и достигла в 2015 г. – 83,5%, в то время как доля выявленных пациентов с туберкулезом снизилась в 1,2 раза и составляла 0,034%.

Результаты исследования показали, что в настоящее время использование скрининга для своевременного выявления туберкулеза является оправданным только в 53 субъектах РФ (62% от их общего числа), в которых сохраняется высокий уровень заболеваемости туберкулезом, находящийся в диапазоне от 50 до 169 на 100 тыс. населения, а в Мордовии только в 4 административных районах (17% от их общего числа), где уровень заболеваемости туберкулезом остается высоким, превышающим 50 на 100 тыс. населения.

Для определения источников туберкулезной инфекции среди впервые выявленных пациентов с ТОД в 2-х группах пациентов – выявленных во время скрининга (1-я группа, 329 чел.) и при самостоятельном обращении в медицинские организации (2-я группа, 117 чел.) был проведен сравнительный анализ ряда социальных и клинических факторов, оказывающих влияние на сроки выявления туберкулеза и тяжесть течения болезни, результаты которого показали наличие значительных различий между группами по ряду важнейших эпидемиологических и клинических характеристик. Несмотря на то, что число пациентов, выявленных во время скрининга составляло ¾ часть от их общего числа, а по обращению – ¼ часть, эти пациенты были значительно опаснее в эпидемическом плане, поскольку среди них была достоверно выше доля лиц с продолжительными периодами заболевания до начала лечения – от 2 до 3 месяцев и от 6 месяцев до 1-го года, и достоверно чаще обнаруживались МБТ+, КВ+ и первичная МЛУ-ТБ по сравнению с таковыми, выявленными во время скрининга. Тяжелое течение туберкулезного процесса в легких было диагностировано у каждого 4-го пациента, выявленного при обращении. Кроме того, результаты сравнительного анализа показали, что формирование очагов инфекции

наблюдалось чаще в местах проживания пациентов с ТОД с МБТ+, выявленных при обращении.

Частота обнаружения КВ+ среди пациентов, выявленных при обращении, в 2 раза превышала таковую по сравнению с пациентами, выявленными во время скрининга, при этом двустороннее расположение КВ+ среди них наблюдалось в 2,4 раза чаще. Доля пациентов, у которых после проведенного лечения остались незакрытыми полости распада в легких, также была в 1,2 раза выше среди пациентов с туберкулезом легких, выявленных при обращении, что создавало дополнительный риск дальнейшего распространения инфекции среди населения.

Выявленная дифференциация между двумя рассматриваемыми группами пациентов с ТОД явилась отражением двух сторон одного и того же процесса, между которыми существует глубокая взаимосвязь. Пациенты с ТОД с МБТ+, выявленные при обращении, по сути являлись донорами туберкулезной инфекции, а выявленные во время периодических осмотров – ее реципиентами, а их соотношение указывало на масштаб распространения туберкулезной инфекции среди населения.

Среди пациентов с ТОД, выявленных при обращении, наблюдалась высокая доля лиц с неэффективным исходом лечения, достигавшая 31,6%, а среди мужчин – 35,2% от общего числа пациентов, зарегистрированных для лечения, что было обусловлено сохранением МБТ+, в том числе с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ и наличием незакрытых КВ+ в легких. В дальнейшем именно эта группа пациентов пополняет ряды контингентов с хроническим туберкулезом легких, формирующих резервуар туберкулезной инфекции.

Результаты исследования показали, что в Мордовии основными источниками туберкулезной инфекции, или ее донорами, являлись пациенты с МБТ+, как впервые выявленные, так и пациенты с хроническим туберкулезом легких. Лица, находившиеся в контакте с пациентами с МБТ+, являлись реципиентами туберкулезной инфекции и имели высокий риск заболевания туберкулезом. Для своевременного выявления туберкулеза

среди реципиентов туберкулезной инфекции необходимо было обследовать не только тех из них, кто находился в тесном и длительном контакте с пациентами с туберкулезом с МБТ+, но и население, проживающее вблизи очагов инфекции и имеющего высокий риск заболевания туберкулезом в результате случайных контактов с источниками инфекции.

Результаты сравнительного анализа, проведенного в 3-х группах пациентов – злоупотребляющих курением (199 чел.), алкоголем (49 чел.) и не имеющих вредных привычек (198 чел.) показали, что у пациентов с ТОД, злоупотребляющих курением и алкоголем, независимо от способа выявления, достоверно чаще наблюдалось тяжелое течение туберкулезного процесса в легких, сопровождающегося массивным МБТ+ и образованием КВ+ в легких.

Для анализа пространственного распределения очагов хронической туберкулезной инфекции в г. Саранске были выбраны 2 группы пациентов: 1-я группа – 34 пациента с хроническим туберкулезом легких с КВ+ и МБТ+, состоявших под диспансерным наблюдением ПТД в 2015 г.; 2-я группа – 198 пациентов с ТОД, впервые выявленных в 2014 и 2015 гг. Структура 2-х групп пациентов отличалась по целому ряду признаков: 34 пациента с хроническим туберкулезом легких с КВ+ и МБТ+ характеризовались следующими признаками: 1) их возрастная структура была представлена лицами из средних и старших возрастных групп населения (35 лет и старше); 2) среди сопутствующих болезней у них преобладали гепатит, ХНЗЛ и хронический алкоголизм, доля которых составляла 24% , 18% и 12% соответственно от их общего количества; 3) среди клинических форм туберкулеза легких 50% составляла доля пациентов с ФКТ; 4) среди резистентных форм туберкулеза легких доля пациентов с МЛУ-ТБ составляла 53%, а с ШЛУ-ТБ – 15% от их общего числа.

Структура 198 впервые выявленных пациентов с ТОД характеризовалась следующими признаками: 1) доля лиц из средних и старших возрастных групп (35 лет и старше) составляла 58%, а из молодых возрастных групп (0-35 лет) - 42% от их общего числа; 2) доля лиц, имевших гепатит и

хронический алкоголизм, была крайне низкой и составляла 2% и 5% от их общего числа; 3) доля пациентов с ФКТ была низкой и составляла 2% от их общего числа; 4) доля пациентов с первичной МЛУ-ТБ была низкой и составляла 7% от их общего числа.

Для анализа пространственного распределения очагов туберкулезной инфекции на карте г. Саранска были определены места фактического проживания 34 пациентов с хроническим туберкулезом легких, которые были обозначены нами как *эпидемические очаги туберкулезной инфекции или точечные объекты*. После этого на карту были нанесены места фактического проживания пациентов с туберкулезом органов дыхания с МБТ+ и МБТ-, впервые выявленных в 2014 и 2015 гг. Сравнение мест постоянного проживания пациентов с хроническим туберкулезом легких и впервые выявленных пациентов с ТОД на протяжении 2-х лет показало, что места проживания последних располагались непосредственно вокруг хронических очагов инфекции, включая их буферные зоны.

Использование картографического метода на основе ГИС показало, что риск заболевания туберкулезом среди населения, проживающего вблизи хронических очагов инфекции, находился в зависимости от того, на каком расстоянии от очага находилось место их постоянного проживания. В зависимости от степени риска вокруг эпидемических очагов были построены буферные зоны в виде 5 концентрических слоев, ширина каждого из которых составляла 100 метров. Наиболее близко к очагу инфекции (1-й слой) обычно располагались места жительства впервые выявленных пациентов с МБТ+, находившихся в тесном и длительном контакте с источником туберкулезной инфекции. Во 2-3 слоях буферной зоны располагались места жительства взрослых пациентов с МБТ-, поскольку для них риск заболевания туберкулезом с МБТ+ снижался в связи с переходом от тесных контактов к случайным. Как показало наше исследование, соотношение частоты тесных и случайных контактов составляло 1:9. Однако для тех лиц, которые заболевали туберкулезом в результате случайного контакта с источником

инфекции, но при этом длительное время не обращались за медицинской помощью, риск развития у них туберкулеза с МБТ+ по-прежнему оставался высоким. Кроме того, во 2-3 слоях буферной зоны риск заболевания туберкулезом был высоким для пациентов с ВИЧ-инфекцией и для детей. В 4-м слое взрослые пациенты, впервые заболевшие туберкулезом, выявлялись значительно реже, поскольку для них риск резко снижался в результате перехода от случайных к редким случайным контактам. Однако, риск все еще оставался достаточно высоким для детей и высоким для пациентов с ВИЧ-инфекцией. В 5-м слое риск заболевания туберкулезом оставался высоким для пациентов с ВИЧ-инфекцией, реагирующим на малейшее присутствие туберкулезной инфекции в воздухе. По данным ГИС вблизи границ буферных зон обычно располагались места жительства детей и пациентов с ВИЧ-инфекцией, впервые заболевших туберкулезом, в то время как другие группы пациентов здесь практически не встречались.

Анализ пространственного распределения точечных очагов хронической туберкулезной инфекции показал, что их характерной особенностью являлась наклонность к слиянию с образованием крупных очагов, а также формирование кластеров, в образовании которых были задействованы как крупные, так и точечные эпидемические очаги. При образовании кластеров площадь эпидемического очага возрастала за счет накладывания буферных зон, окружающих точечные очаги, что увеличивало их эпидемическую опасность за счет создания синергетического эффекта, в результате которого активность очагов могла длительное время поддерживаться за счет передачи МБТ+ от одного точечного очага к другому. Всего в образовании кластеров принимало участие 8 крупных очагов, состоявших из 17 точечных очагов, а также 4-х отдельных точечных очага.

Использование картографического метода на основе ГИС позволило определить не только характер застройки, но и расположение жилых домов по отношению друг к другу (вдоль улицы или с образованием дворов), а также по отношению к домам, относящимся к общественной застройке.

Учитывая данные факторы, на карте г. Саранска в 2015 г. вокруг мест проживания пациентов с туберкулезом легких с МБТ+, как с хроническим туберкулезом легких, так и впервые выявленных, в пределах буферных зон, в интерактивном режиме, меняя фокус, были определены - вид жилых домов, их этажность и расположение по отношению к другим строениям, что в дальнейшем позволило рассчитать численность населения, нуждающегося в проведении флюорографии, в связи с высоким риском заболевания туберкулезом из-за наличия случайного контакта с источниками туберкулезной инфекции. Кроме того, была определена локализация учебных организаций, в которых были выявлены дети, впервые заболевшие туберкулезом, для проведения профилактических мероприятий. Если общая численность взрослого населения, проживающая на территории вышеуказанных эпидемических очагов, включая их буферные зоны, составляла около – 118850 чел., то нуждалось в обязательном проведении флюорографии – 11952 человек или 10% из числа проживающих.

Использование картографического метода на основе ГИС показало, что в пределах буферных зон, расположенных вокруг эпидемических очагов, на 1-го пациента с хроническим туберкулезом легких с МБТ+ приходилось 4 пациента, впервые заболевших туберкулезом. Для снижения величины данного соотношения был разработан комплекс организационных мероприятий, направленный на повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения и пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих в пределах буферных зон, расположенных вокруг эпидемических очагов. Проведение комплекса организационных мероприятий повлекло за собой сокращение площади буферных зон с 5 до 2-3, а строгий контроль за соблюдением сроков прохождения флюорографии среди лиц, длительно уклоняющихся от ее прохождения, сократило их число до 1-2, что значительно повысило эффективность раннего выявления туберкулеза среди населения.

Таким образом, результатом работы явилась разработка комплекса организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения, проживающего вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции, в субъектах РФ с низким уровнем распространенности туберкулеза.

ВЫВОДЫ

1) Использование скрининга для выявления туберкулеза являлось оправданным только в 53 субъектах РФ, в которых сохраняется высокий уровень заболеваемости туберкулезом, находящийся в диапазоне от 50 до 169 на 100 тыс. населения, а в Мордовии только в 4-х административных районах, где уровень заболеваемости туберкулезом превышал 50 на 100 тыс. населения.

2) В субъектах РФ, где распространенность туберкулеза стабильно снижается, эффективность флюорографии при проведении массовых периодических осмотров снижается, поскольку для выявления 1-го пациента с ТОД ежегодно требуется осматривать все большее число здоровых лиц.

3) Основными источниками туберкулезной инфекции, или *ее донорами*, являются пациенты с МБТ+, как впервые выявленные, так и пациенты с хроническим туберкулезом легких, а лица, находившиеся в контакте с ними, являются *реципиентами* туберкулезной инфекции и имеют высокий риск заболевания туберкулезом.

4) В субъектах РФ, в которых распространенность туберкулеза снижается, необходимо фокусировать скрининг на тех группах населения, которые проживают вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции, каковыми являются пациенты с хроническим туберкулезом легких с КВ+ и МБТ+.

5) Использование картографического метода на основе ГИС позволило создать карту распределения очагов хронической туберкулезной инфекции в г. Саранске и в интерактивном режиме рассчитать численность населения, нуждающегося в проведении флюорографии: 11952 человек или 10% из числа лиц, проживающих на территории, образованной тремя эпидемическими кластерами и одним крупным эпидемическим очагом, нуждалось в проведении флюорографии в 2015 г.

6) Проведение многоуровневого комплекса организационных мероприятий повлекло за собой сокращение площади буферных зон с 5 до 2-3, а строгий контроль за соблюдением сроков прохождения флюорографии

среди лиц, длительно уклоняющихся от ее прохождения, сократило их число до 1-2, что значительно повысило эффективность раннего выявления туберкулеза среди населения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для ПТО субъектов РФ:

- в субъектах РФ, в которых распространенность туберкулеза стабильно снижается, скрининг должен проводиться среди тех групп населения, которые проживают вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции, каковыми являются пациенты с хроническим туберкулезом легких с КВ+ и МБТ+.

- использование картографического метода на основе ГИС позволяет оперативно определить локализацию хронических туберкулезных очагов с МБТ+, а также их границы, и рассчитать численность населения, нуждающегося в обязательном проведении флюорографии.

Для Министерства здравоохранения субъектов РФ:

- анализ пространственного распределения эпидемических очагов позволяет оперативно осуществить организацию флюорографического обследования тех групп населения, которые имеют высокий риск заболевания туберкулезом;

- внедрение многоуровневого комплекса организационных мероприятий, позволяет повысить эффективность раннего выявления туберкулеза среди населения и среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции с МБТ+.

Для Министерства здравоохранения РФ:

- апробация предложенной методики в ряде субъектов РФ, в которых уровень распространенности туберкулеза стабильно снижается, позволит рекомендовать ее основные положения для внесения в нормативные документы, регламентирующие порядок проведения периодических осмотров для выявления туберкулеза среди населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абилдаев Т.Ш., Бекембаева Г.С., Кастыкпаева Л.З. Основные факторы риска заболевания в очагах туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя. *Туберкулез и болезни легких* 2014; 3: 33-35.
2. Александрова А.В. Особенности рентгенодиагностики туберкулеза органов дыхания у лиц пожилого и старческого возраста. *Вестник рентгенологии и радиологии* 1981; 1: 7-13.
3. Аксенова В.А., Лебедева Л.В., Мейснер А.Ф. Туберкулез у детей в России и задачи медицинской службы по его профилактике и раннему выявлению. *Вестник НИИ фтизиопульмонологии* 1999; 1: 23-27.
4. Андрианова А.Ю. Рецидивы туберкулеза органов дыхания у лиц с остаточными туберкулезными изменениями, снятых с учета противотуберкулезных учреждений: *автореф. дис. ... канд. мед. наук*. Москва. 2012. 24 с.
5. Бабичев Е.А., Бару С.Е., Поросев В.В. и др. Опыт использования в условиях поликлиники малодозной цифровой рентгенографической установки МЦРУ «Сибирь». *Вестник рентгенологии* 1998; 4: 28–32.
6. Байбородова Т.И., Копылова И.Ф., Кирякина Н.В. Эффективность обязательного рентгенологического обследования родильниц в роддоме в условиях эпидемии туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких,* 2015; 8: 11-14.
7. Башкирев А.А., Землянский О.А., Малыхина Т.И. Эпидемиологическая характеристика очагов туберкулеза в сельских поселениях и пути совершенствования противоэпидемических мероприятий в них. *Эпидемиология и инфекционные болезни* 2013; 5: 22-25.
8. Безруков Н.А., Безруков А.Е., Безруков Е.А. и др. оценка качества работы передвижных флюорографических отрядов. Материалы Всероссийскойнаучно-практической конференции. 2011, 20-22 октября, СПб: *ООО «Фирма «Стикс»*; 2011. С. 38-39.

9. Беликова Е.В., Челнокова О.Г., Кибрик Б.С. Значение фактора контактов в заболевании детей туберкулезом в условиях мегаполиса в 2005-2011 гг. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. 2011, 20-22 октября, СПб: *ООО «Фирма «Стикс»*; 2011. С. 334-335.
10. Беляева Н.В. Совершенствование профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях: автореф. дис. . канд. мед. наук. СПб. 2011. 132 с.
11. Березовский Б.А., Салобай Р.Ю., Марчак В.В. и др. Влияние социальных факторов на заболеваемость туберкулезом. *Проблемы туберкулеза* 1991; 3: 21-22.
12. Биглхол Р., Бонита Р., Кьельстрем Т. Основы эпидемиологии. Всемирная организация здравоохранения. Женева: *ВОЗ*; 1994. 259 с.
13. Богородская Е.М., Смердин С.В., Нечаева О.Б., Веретенцева Н.А. Возможности повышения качества проведения профилактических осмотров населения на туберкулёз. *Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития* 2012; 1 (11): 34–40.
14. Борьба с туберкулезом в социалистических странах (развитие пути и цель). Материалы международной конференции 1962 30-31 мая, Веймар: *ВОЗ*; 1962. 153 с.
15. Борисов С.Е., Мишин В.Ю., Аксенова В.А. Выявление и диагностика туберкулеза. *Проблемы туберкулеза и болезни легких* 2007; 11: 47–63.
16. Блинов Н.Н., Юкелис Л.И., Садиков П.В. Проблемы модернизации отечественной флюорографической службы. Проблемы туберкулеза 2000; 6: 20–3.
17. Валиев Р.Ш., Валиев Н.Р., Закирова Н.Р. Перспективы развития эпидемического процесса при туберкулезе в Республике Татарстан. *Туберкулез и болезни легких* 2015; 5: 54-55.
18. Васильева И.А., Самойлова Г.А., Зимина В.Н., Комиссарова О.Г., Багдасарян Т.Р., Ловачева О.В. Лечение туберкулеза: опыт прошлого,

современное состояние и перспективы. *Туберкулез и болезни легких* 2013; 5: 31-38.

19. Васильева И.А., Багдасарян Т.Р., Самойлова А.Г. и др. Эффективность комплексного лечения больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий. *Туберкулез и болезни легких* 2011; 4: 81.
20. Веретенцева Н.А, Рыбка Л.Н., Сафонова С.Г., Афанасьева Р.Р., Сенчихина О.Ю., Богородская Е.М. Возможности повышения качества выявления туберкулёза в медицинских организациях города Москвы. *Архив внутренней медицины* 2013; 2 (10): 5-8
21. Ветушенко С.А., Захарова Т.П. Осложнение беременности и родов у женщин с туберкулезом различной локализации. *Земский врач* 2014; 2: 32-37.
22. Винокуров Н.И. Вахрушева Д.В., Скорняков С.Н. и др. Организационные аспекты новой технологии выявления туберкулеза в труднодоступных районах с низкой плотностью населения. Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации. Материалы 1-го Конгресса Национальной Ассоциации фтизиатров. 2012, 18-20 октября, СПб: *ООО «Фирма «Стикс»*; 2012. С. 368-369.
23. Власов П.В., Юкелис Л.И. Флюорография легких. Ленинград: *Медицина*; 1988. 198 с.
24. Габбасова Л.А., Касаева Т.Ч., Стерликов С.А. и др. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулезной работы в 2009-2014 гг. 2015. Статистический сборник. Москва: *РИО ЦНИИОИЗ*, 2015, 68 с.
25. Гайдаров Г.М., Хантаева Н.С. Организация выявления туберкулеза среди населения. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины* 2009; 1: 46–49.
26. Гельберт И.С., Вольф С.Б., Алексо Ю.А., Шейфер В.С., Авласенко В.С. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью у

злоупотребляющих алкоголем пациентов – важная проблема современной фтизиатрии. *Туберкулёз и болезни лёгких* 2015; 11: 10–15.

27. Гиреев Т.Г. Факторы социального риска и заболеваемость туберкулезом органов дыхания. *Здравоохранение Российской Федерации* 2008; 4: 33–35
28. Горбунов Н.А., Шурыгин В.П. Сравнительная оценка информативности интерактивной цифровой рентгенографии и традиционной крупнокадровой флюорографии при скрининговом исследовании органов грудной клетки. *Вестник рентгенологии* 2000; 4: 20–3.
29. Государственная программа Российской Федерации "Развитие здравоохранения": распоряжение Правительства Российской Федерации от 28.02.2013 г. N 267-р. Собрание законодательства Российской Федерации. 2013. N 9. ст. 1014.
30. Гусев А.В. Медицинские информационные системы: состояние, уровень использования и тенденции. *Врач и информационные технологии* 2011; 3: 6–14.
31. Данилова И. Д. Выявление больных туберкулезом с бактериовыделением в учреждениях общей лечебной сети: *автореф. дисс. ... канд. мед. наук.* Москва. 2004. 16 с.
32. Данилов А.Н., Морозова Т.Н. Влияние периодичности флюорографических обследований населения на частоту встречаемости бактериовыделения и деструкции у лиц с впервые выявленным туберкулезом. *Фтизиатрия* 2014;10 (4): 659-662.
33. Добкина М.Н., Чернов А.С., Соловьева С.А. и др. Организация химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в Томской области. Т*уберкулез и болезни легких* 2014; 1: 78-82.
34. Дятлова Н.С. Заболеваемость туберкулезом на спаде эндемии: дисс. … д-ра мед. наук. Москва. 1974. 268 с.

35. Ерохин В.В., Пунга В.В., Капков Л.П. Мониторинг выявления и лечения больных туберкулезом легких. *Вестник РАМН* 2010; 2: 17-25.
36. Ерохин В.В., Корнилова З.Х., Алексеева Л.П. Особенности выявления клинических проявлений и лечения у ВИЧ-инфицированных. *Проблемы туберкулеза* 2005; 10: 20–28.
37. Еремеева Н.И., Голубев Д.Н., Медвинский И.Д. Эффективность прямого метода микроскопии мокроты в общей лечебной сети как элемента выявления туберкулеза. Материалы Всероссийской научно-практической конференции. 2011, 20-22 октября, СПб: *ООО «Фирма «Стикс»*; 2011. С. 58-59.
38. Еремеева Н.И., Вахрушева Д.В. Эффективность выявления больных туберкулезом с бактериовыделением в клинико-диагностических лабораториях учреждений первичной медико-санитарной помощи Урала в 2010-2012 годах. *Туберкулез и болезни легких* 2015; 7: 40-41.
39. Ефимов Е. И., Никитин П. Н., Ершов В. И., Рябикова Т. Ф. Развитие и использование геоинформационных технологий в противоэпидемической практике. Цели, задачи, методы, результаты.*Медицинский альманах* 2009;2 (7):43-47.
40. Жамборов Ж.Ж. Анализ смертности больных туберкулезом легких. *Южно-Российский медицинский журнал* 2000; 3 (4): 7-9.
41. Завалев В.И. Пути повышения эффективности методов выявления туберкулеза в современных социально-экономических условиях: *автореф. дис. … докт. мед. наук*. Москва. 2000. 29 с.
42. Загдын З.М. Профилактика туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких* 2014; 11: 5-10.
43. Захарова О.П., Шпаковская Л.Р., Чхинджерия И.Г. Порядок флюорографического обследования лиц из окружения беременной и новорожденного в современном мегаполисе. *Туберкулез и болезни легких* 2015; 7: 49-50.

44. Зимина В.Н., Кошечкин В.А., Кравченко А.В. Туберкулёз и ВИЧ-инфекция у взрослых. Руководство. Москва: *ГЭОТАР-Медиа*; 2014. 224 с.

45. Зимина В.Н., Васильева И.А., Кравченко А.В., Зюзя Ю.Р., Самойлова А.Г. Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких* 2014; 10: 3-10.

46. Иваницкий А.В., Юкелис Л.И., Евфимьевский Л.В. Возможности малодозной цифровой рентгеновской установки в диагностике заболеваний сердца и легких. *Вестник рентгенологии* 1997; 5: 30-32.

47. Иванова М.Г., Хмельницкий Б.Я. Руководство по туберкулезу. Москва: *Медицина*; 1959. 241с.

48. Иванова Е.С., Волковинская Л.С., Шлаин В.А. Формирование групп риска по туберкулезу путем анкетирования и использования ЭВМ. *Проблемы туберкулеза* 1991; 4: 19-20.

49. Ибрагимова Х. О., Зиямухамедов А. Н., Ташпулатова Ф. К. Выявление туберкулеза легких в общесоматических лечебных учреждениях. *Молодой ученый* 2017; 3: 236-238.

50. Карачунский М.А. Туберкулез в наши дни. *РМЖ* 2001; 21: 951.

51. Капков Л.П. О повышении роли врачей общей практики в выявлении больных туберкулезом. *Проблемы туберкулеза* 1998; 3: 1-4.

52. Каспарова Т.Ю. Статистические методы в эпидемиологическом анализе. Москва: *Медикас*; 1994. 104 с.

53. Колесник Н.С. Характеристика очагов инфекции и влияние контакта на развитие ТБ у детей и подростков. Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации. Материалы 1-го Конгресса Национальной Ассоциации фтизиатров. 2012, 18-20 октября, СПб: *ООО «Фирма «Стикс»*; 2012. С. 344-347.

54. Коломиец В.М. Современные оценки эпидемической ситуации по туберкулезу. *Туберкулез и болезни легких* 2011; 4: 200–201.

55. Коломиец В.М., Кустова Р.Д. Туберкулез у лиц, подлежащих обязательному флюорографическому обследованию. *Проблемы туберкулеза* 1977; 8: 19-21.
56. Кононенко В.Г., Теньковская Т.Г., Поддубная Л.В. Влияние отрицательных социальных факторов на возникновение туберкулеза у детей. *Проблемы туберкулеза* 1991; 3: 21-22.
57. Корецкая Н.М., Гринь Е.Н., Наркевич А.Н. Характеристика впервые выявленного туберкулеза в разные периоды времени на территории с низким уровнем заболевания. *Здравоохранение Российской Федерации* 2016; 60 (2): 94-100.
58. Корнилова З.Х., Луконина И.В., Алексеева Л.П. Туберкулёз в сочетании с ВИЧ-инфекцией. *Туберкулёз и болезни лёгких* 2010; 3: 3–9.
59. Краснов В.А. О состоянии заболеваемости и противотуберкулезной помощи населению. Вестник Межрегиональной Ассоциации "*Здравоохранение Сибири*" 2002; 4: 10-14.
60. Краснов В.А., Ревякина О.В., Филимонов П.Н., Степанов Д.В. Туберкулез: общие закономерности эпидемического процесса в России и за Уралом. *Туберкулез и болезни легких* 2016; 94 (10): 5-11.
61. Краткое руководство по туберкулезу для работников первичной медико-санитарной помощи. Для стран европейского региона ВОЗ с высоким и средним бременем туберкулеза. Европейское региональное бюро ВОЗ, 2004:60. http://www.euro.who.int
62. Кузнецов В.Н. Гржибовский А. М. Марьяндышев А.О. и др. Качественный анализ причин поздней диагностики туберкулеза в Архангельской области. Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации. Материалы 1-го Конгресса Национальной Ассоциации фтизиатров. 2012, 18-20 октября, СПб: *ООО «Фирма «Стикс»*; 2012. С.155-156.

63. Кучеров А.Л. Задачи фтизиатрической службы в организации профилактических осмотров. *Здравоохранение Российской Федерации* 1989; 4: 20-24.
64. Кучеров А.Л. Туберкулез среди социально-отягощенных групп населения. *Проблемы туберкулеза* 1990; 6: 20-23.
65. Кучеров А.Л., Рыбкина Т.А., Матвеева Т.И. Формирование групп населения с повышенным риском заболевания туберкулезом. *Проблемы туберкулеза* 1990; 10: 14-17.
66. Кучеров А.Л., Ильичева Е.Ю. Новые подходы к активному выявлению больных туберкулезом. *РМЖ* 2000; 12: 492.
67. Махмутов И.Ф. Медико-социальная характеристика больных туберкулезной этиологии. *Проблемы управления здравоохранением* 2005; 2: 82-85.
68. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Том 2 (сборник инструкций). Женева: *ВОЗ*;1995. 179 с.
69. Методические указания по классификации очагов туберкулезной инфекции, проведению и контролю качества дезинфекционных мероприятий при туберкулезе (утв. Главным санитарно-эпидемиологическим управлением Минздрава СССР и Главным управлением лечебно-профилактической помощи Минздрава СССР 4 мая 1979 г. NN 1980-79, 10-8/39). [Интернет]. 2017. URL: http://base.garant.ru
70. Мидоренко Д.А. Использование облачного сервиса ARCGIS для управления медико-географическими данными. Геоинформационные системы в здравоохранении России: данные, аналитика, решения. Труды 1-й и 2-1 Всероссийских конференций с международным участием. 26-27 мая 2011 и 24-25 мая 2012. Санкт-Петербург: *ООО Береста*; 296 с.

71. Михайлова Ю.В., Скачкова Е.И., Матинян Н.С. и др. Национальная стратегия борьбы с туберкулезом в России. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины* 2009; 4; 33–38.

72. Михеев В.Н. Проблемы профилактики туберкулеза в современных условиях. Вестник Межрегиональной Ассоциации *"Здравоохранение Сибири"* 2002; 4: 84-85.

73. Мишин В.Ю. Диагностика туберкулеза органов дыхания. *Русский медицинский журнал* 1998; 6 (17): 5–7.

74. Моврадин И. М. Выявление больных туберкулезом легких в стационарах общего профиля: *автореф. дисс. ... канд. мед. наук*. Москва. 2002. 22 с.

75. Мордык А.В., Пузырева Л.В. Основные факторы, определяющие заболеваемость туберкулезом контактных лиц в очагах инфекции. Т*уберкулез и болезни легких* 2014; 1: 9-13.

76. Нарышкина С.Л., Алексеева Т.В., Ревякина О.В. Химиопрофилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. *Проблемы туберкулеза* 2013; 12: 49-50.

77. Нарышкина С.Л., Ревякина О.В., Алексеева Т.В. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в Сибирском федеральном округе в 2010-2012 гг. *Туберкулез и болезни легких* 2014; 91 (5): 50-55.

78. Незлин С.Е., Ойфебах М.И. Своевременное выявление туберкулеза легких у взрослых. Руководство по туберкулезу. Москва: *Медицина*; 1962. С.179-213.

79. Нечаев В.В., Иванов А.К., Пантелеев А.М. Социально-значимые инфекции. Часть II. Микст-инфекции. СПб: *ООО Береста*, 2011. 204 с.

80. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И., Кучерявая Д.А. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких* 2013; 12: 40–49.

81. Нечаева О.Б., Сон И.М., Стерликов С.А. Порядок проведения профилактических рентгенологических исследований органов грудной

клетки в Российской Федерации. Методические рекомендации. Москва: *РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ*; 2014. 28 с.

82. Нечаева О.Б., Сон И.М., Гордина А.В. Индикативное сопровождение организации противотуберкулезной помощи населению Российской Федерации. Методические рекомендации. Москва: РИО *«ЦНИИОИЗ МЗ РФ»*; 2014. 32 с.
83. Об организации медицинской помощи: Приказ МЗСР Российской Федерации №633 от 13.10.2005 г. http://www.med-pravo.ru/PRICMZ/MZandSD/MZandSD/2005/633/633.htm.
84. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации: федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ. Собрание законодательства Российской Федерации. Издательство «Юридическая литература». 28.11.2011. №48. ст. 6724.
85. Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания: Приказ Минздрава России от 29.12.2014 г. № 951.Министерство здравоохранения Российской Федерации. Москва. 2014. 47 с.
86. Об утверждении методических указаний по проведению массовых флюорографических обследований органов грудной клетки (с изменениями от 4 декабря 1984 г.: Приказ Минздрава СССР от 11 июля 1980 г. N 733. http://www.lawmix.ru/med/18467.
87. Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным туберкулёзом: Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 932н.[Интернет]. 2017. URL: http://base.garant.ru.
88. Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 “Профилактика туберкулеза”: постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 22.10.2013 № 60. Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти. Издательство «Юридическая литература». 14.07.2014. №28. рег. номер 32182.

89. Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака: федеральный закон от 23.02.2013 N 15-ФЗ. Собрание законодательства Российской Федерации. Издательство «Юридическая литература». 25.02.2013. №8. ст. 721.
90. Об утверждении учётной документации по выявлению туберкулёза методом микроскопии: Приказ Минздравсоцразвития России от 02.10.2006 №690. «Экономика и жизнь". ЭЖ-Досье. декабрь 2006. N 48.
91. О введение в действие учётной и отчётной документации мониторинга туберкулёза:Приказ Минздрава РФ от 13.02.2004 № 50."Здравоохранение". 2004. N 7.
92. Овсянкина Е.С., Юхименко Н.В., Петракова И.Ю., Хохлова Ю.Ю., Бородина Н.Н. Факторы риска развития туберкулеза у детей при наличии и отсутствии контакта с больным туберкулезом. *Туберкулез и болезни легких* 2014; 10: 20-23.
93. О персональных данных: федеральный закон от 27.07.2006 г. N 152-ФЗ. Собрание законодательства Российской Федерации. Издательство «Юридическая литература». 31.07.2006. №31. ст. 3451.
94. О порядке организации мониторинга реализации мероприятий, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи больным туберкулёзом: Приказ Минздравсоцразвития России от 5.02.2010г. №61. [Интернет]. 2017. URL: http://base.garant.ru/ (дата обращения 05.04.2017).
95. О порядке организации мониторинга реализации мероприятий, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи больным туберкулезом: Приказ Минздрава Республики Мордовия от 2 марта 2010 г. N 119.[Интернет]. 2017. URL: http://base.garant.ru
96. О предупреждении распространения туберкулёза в Российской Федерации: федеральный закон от 18.06.2001 №77-ФЗ. Собрание

законодательства Российской Федерации. Издательство «Юридическая литература». 25.06.2001. №26. ст. 2581.

97. О совершенствовании государственной политики в сфере здравоохранения: Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2012 № 598.http://www.kremlin.ru/acts/bank/35262
98. Организация выявления больных туберкулезом с применением лучевых, клинических и микробиологических методов исследования.Методические указания№ 99/168. Москва. 1999 г.
99. Организация выявления больных туберкулёзом в амбулаторно-поликлинических и больничных учреждениях. Методические рекомендации Минздравсоцразвития Российской Федерации от 20.07.2007 № 5589-РХ. Москва. 2007. 39 с.
100. Организация и содержание противоэпидемических мероприятий в очагах туберкулеза. Методические указания Минздрава РФ, СПБ НИИ фтизиопульмонологии №2000/185. СПб. 2001. 30с.
101. О совершенствовании организационной структуры и деятельности учреждений по профилактике и борьбе со СПИД: Приказ Минздрава РФ от 7.08.2000 г. N 312. Приказы: Минздрава России. Сборник. 2000 год, часть 2. Москва: Издательство «Здравоохранение». 2000, N 10.
102. О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации: Приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 №109. «Экологический вестник России». 2005. N 11. N 12.
103. Ощепкова Н.М. Особенности организации противоэпидемических мероприятий среди детей в очагах туберкулеза в сельской местности региона Крайнего Севера: *автореф. дис. ... канд. мед. наук*. Москва. 2013. 21 с.
104. Павлунин А.В., Шарафутдинова М.А., Борисова С.Б., Мишанов Р.Ф., Медоваров Е.В. Проблемы организации выявления и диагностики туберкулеза легких в общей лечебной сети. *Туберкулез и болезни легких* 2014; 11: 18-22.

105. Панченко И.Н., Гаврилов П.В., Арчакова Л.И. Роль массовых флюорографических обследований в выявлении скрыто протекающих заболеваний органов грудной клетки. Материалы научно-практической конференции «инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению». 2011, 11-12 мая, СПб: *ООО «Фирма «Стикс»*; 2011. С.50-51.
106. Перельман М. И., Корякин В. А., Богадельникова И. В. Фтизиатрия. Москва: *Медицина*, 2004. 340 с.
107. Покровский В.В. Эпидемиология и профилактика ВИЧ-инфекции и СПИД. Москва: *Медицина*; 1996. 246.
108. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция. Клиника, диагностика и лечение. Москва: *Медицина;* 2003. 215 с.
109. Приворотская Л.С., Ивановский В.Б. Дети и подростки в очагах лекарственно-устойчивого туберкулеза. Материалы научно-практической конференции «инновационные технологии в организациифтизиатрической и пульмонологической помощи населению». 2011, 11-12 мая, СПб: *ООО «Фирма «Стикс»*; 2011. С.54-55.
110. Пунга В. В. Выявление туберкулёза в современных условиях. *Русский медицинский журнал*, 1998; 17: 7.
111. Пунга В.В., Капков Л.П. Туберкулез в России. *Проблемы туберкулеза* 1999; 1: 14-16.
112. Рабухин А.Е. Туберкулез органов дыхания у взрослых. Москва: *Медицина*; 1976. 134 с.
113. Рабухин А.Е. Туберкулез вчера и сегодня. *Терапевтический архив* 1978; 3: 3-10.
114. Равильоне М.К., Коробицын А.А. Ликвидация туберкулеза – новая стратегия ВОЗ в эру целей устойчивого развития, вклад Российской Федерации. *Туберкулез и болезни легких* 2016; 94 (11): 7-15.

115. Рекомендации по лечению туберкулеза. Перевод с англ. Женева: *ВОЗ*; 2010. 152 с.
116. Репина О.В. Скорняков С.Н. Эпидемиологические особенности туберкулезной инфекции у взрослых в бытовых контактах. Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации. Материалы 1-го Конгресса Национальной Ассоциации фтизиатров. 2012, 18-20 октября, СПб: *ООО «Фирма «Стикс»*; 2012. С. 383-384.
117. Ридер Г.Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом. Пер. с англ. Москва: Издательство *Весь мир;* 2001. 192 с.
118. Руководство по мониторингу и совместной деятельности по борьбе с ТБ/ВИЧ. Женева: *ВОЗ*; 2011. 51 с. http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789244598191_rus.pdf
119. Руководящие принципы для интенсивного выявления туберкулеза и профилактической терапии изониазидом у людей, живущих с ВИЧ, в условиях нехватки ресурсов. – ВОЗ, Женева, 2011. - 39 с.http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789244500705_rus.pdf
120. Рыжкова О.А., Стрельцова Е.Н., Сайфулин М.Х., Попова Н.А., Аверенкова Н.С. Пути выявления больных туберкулезом среди взрослого населения. *Проблемы туберкулеза и болезни легких* 2015; 5: 162-163.
121. Рыбка Л.Н., Горбунов А.В. Очаги туберкулезной инфекции и их влияние на заболеваемость туберкулезом в Москве. *Туберкулез* 2011; 5: 141.
122. Рыбка Л.Н., Пунга В.В. Туберкулёз у беженцев из дальнего зарубежья. *Проблемы туберкулеза* 1996; 3: 12-13.
123. Сиренко И.М., Шматько С.А., Марченко О.Ю. и др. Факторы риска инфицирования и заболевания туберкулезом подростков в зависимости от степени эпидемической опасности туберкулезного очага. *Проблемы туберкулеза* 2004; 1: 8-11.

124. Сон И.М., Сельцовский П.П., Литвинов В.И. Организация раннего выявления туберкулеза в Москве. *Проблемы туберкулеза* 2000; 6: 10-13.
125. Степанян И.Э. Вопросы диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза органов дыхания в современных условиях. РМЖ 1999; 17: 836.
126. Суховская, О.А. Яблонский П.К. Туберкулез и табакокурение. Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации Материалы 1-го Конгресса Национальной Ассоциации фтизиатров. 2012, 18-20 октября, СПб: *ООО «Фирма «Стикс»*; 2012. С. 323-324.
127. Туберкулез: выявление, лечение и мониторинг по К. Томену. Вопросы и ответы. Пер. с англ. Москва: Издательство *Весь мир;* 2004. С. 3-104.
128. Тырылгин М.А. Современные социально-эпидемиологические и организационные основы активного выявления туберкулеза в регионе Якутии: *автореф. дис. ... докт. мед. наук*. СПб. 1994. 32 с.
129. Урсов И.Г. Организационные и эпидемиологические основы проблемы ликвидации туберкулеза (на модели крупного района Подмосковья): *автореф. дис. ... докт. мед. наук*. Москва. 1973. 31 с.
130. Уткин В.В. Алкоголизм и туберкулез (обзор). *Проблемы туберкулеза* 2004; 3: 59-65.
131. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у ВИЧ-инфекцией. Тверь: ООО *«Издательство «Триада»;* 2014. 56 с.
132. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. Тверь: *ООО «Издательство «Триада»*; 2014. 56 с.
133. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Общероссийская

общественная организация Российское общество фтизиатров. Тверь: *ООО «Издательство «Триада»*; 2015. 68 с.

134. Фёдоров Л.П., Иванова Е.С., Фишер Ю.Я., Юкелис Л.И., Сахнова Л.А. Выявление туберкулёза органов дыхания среди лиц без определенного места жительства, находящихся в приёмниках-распределителях Москвы. *Проблемы туберкулеза* 1997; 5: 21–23.
135. Фишер Ю.Я., Моврадин И.М., Терехова Н.Д. Роль общесоматических больниц в пополнении контингентов противотуберкулезных диспансеров. *Проблемы туберкулеза* 1998; 1: 7-10.
136. Хабиб О. Туберкулез: настоящее и будущее. *РМЖ* 1999; 5: 1.
137. Хоменко А.Г., Рудой Н.М. Итоги дискуссии по определению своевременности и несвоевременности выявления случая туберкулеза. *Проблемы туберкулеза и болезней легких* 1981; 4: 7-10.
138. Хоменко А.Г. Основы диагностики туберкулеза. *Российский медицинский журнал* 1995; 1: 21-25.
139. Хоменко А.Г. Современные тенденции распространения туберкулеза в России. *РМЖ* 1998; 17: 5.
140. Хоменко А.Г., Юкелис Л.И., Иванова Е.С. Флюорография лёгких. Ленинград: *Медицина*; 1988. 83 с.
141. Чесноков Э.А., Черванева Г.М., Невзорова Е.В. Применение компьютерных технологий для учета и планирования флюороосмотров населения в условиях крупного промышленного города. Новые информационные технологии и мониторинг туберкулеза. Материалы Российской конференции с международным участием. Москва 2000, 1-2 июня, Тверь: *Триада*; 2000. С. 62-63.
142. Цыбикова Э.Б., Сон И.М. Оценка достоверности показателя заболеваемости туберкулезом легких. *Туберкулез и болезни легких* 2010; 4: 3-9.

143. Цыбикова Э.Б. Сабгайда Т.П. Эпидемиология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. *Здравоохранение Российской Федерации* 2012; 6: 7-11.

144. Цыбикова Э.Б. Эпидемиологические индикаторы туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. *Социальные аспекты здоровья населения* [Электронный научный журнал] 2012; (27): №5. URL: http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/62/30/lang,ru/

145. Цыбикова Э.Б., Владимиров А.В. Смертность от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в разных возрастно-половых группах населения в России в начале XXI века. *Здравоохранение Российской Федерации* 2015; 59 (5): 4-9.

146. Цыганков П.Ю. Факторы, влияющие на формирование группы риска заболевания туберкулезом среди инфицированных детей в неблагоприятных эпидемиологических условиях: *автореф. дис. ... канд. мед. наук.* Иркутск. 2000. 21 с.

147. Черноусова Л.Н. Современные тенденции и возможности микробиологической диагностики туберкулеза. *РМЖ* 2002; 16: 697.

148. Шилова М.В Информативность различных показателей для оценки распространенности туберкулеза. *Туберкулез и экология* 1993; 1: 29-33.

149. Шилова М.В. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. *Туберкулез и болезни легких* 2010; 5: 14-21.

150. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2010 году. Москва: *Медицина*; 2010. 224 с.

151. Шпрыков А.С., Писарев В.В. Злостное табакокурение как фактор снижения эффективности применения левофлоксацина при лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких,* 2015; 7: 159-160.

152. Шульга И.А., Зносенко В.А., Моврадин И.М. Туберкулез легких по данным общесоматического стационара. Проблемы туберкулеза 1998; 6: 4-7.

153. Шульман Е.И. Информационная поддержка лечебно-диагностических процессов: требование к интернет-реализации базовой системы. *Вычислительные технологии* 2004; 9 (94):351-358.

154. Юкелис Л.И. Современные проблемы организации флюорографии. *Проблемы туберкулеза* 1987; 11: 9–11.

155. Юкелис Л.И. Тактика и методы раннего выявления туберкулеза взрослых. *Проблемы туберкулеза* 1991; 11: 25-26.

156. Юкелис Л.И., Садиков П.В., Евфимьевский Л.В. Проблемы раннего выявления и диагностики туберкулеза легких. *РМЖ*. 2002; 16: 699-702.

157. Юрасова Е.Д. Эффективность выявления туберкулеза в современных эпидемических условиях: а*втореф. дис. ... канд. мед. наук.* Москва. 2011. 25 с.

158. Antituberculosis drug resistance in the world: fourth global report. Geneva: *World Health Organization*; 2008. (WHO/HTM/TB/2008.394)

159. Behr M.F. et al. Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999; 353: 444-449.

160. Birkelo C.C., Chamberline W.E., Phelps P.S. Tuberculosis case finding: a companion of the effectiveness of various roentgenographic and photofluorographic methods. *Journal of the American Medical Association* 1947; 133: 359-366.

161. Broekmans J.F. et.al. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. *European Respiratory Journal* 2002, 19:765-775.

162. Burki T. Surveillance, co-infection, resistance: tuberculosis in Europe. *The Lancet Infectious Diseases* 2011;11 (5): 350-351.

163. Cain KP et al. An algoritm for tuberculosis screening and diagnosis in people with HIV. *New England Journal of Medicine* 2010; 362: 707-716.

164. Canetti G. et al. Presents aspects of bacterial resistance in tuberculosis. *American Review of Respiratory Disease* 1965; 92: 687-703.
165. CDC/Screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high risk populations. MMWR. *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 1995; 44: 3-17.
166. Colenbunders R, Bastian I. A review of the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2000; 4: 97-107.
167. Churchyard GJ, Scano F, Grant AD, Chaisson RE. Tuberculosis preventive therapy in the era of HIV infection: overview and research priorities. *J. Infect. Dis.* 2007; 196: 552-562.
168. Dye C, Williams BG. Elimination human tuberculosis in the twenty-first century. *J. R. Soc. Interface* 2008; 5: 653-662.
169. Dye C, Scheele S, Dolin P. et al. Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence and mortality by country. *JAMA* 1999; 282: 677-686.
170. Evans JR, Castillo GT, Abed FH, et al. Health research: essential link to equity in development. New York: *Oxford University Press* 1987; 1-136.
171. Espinal M.A. et al. Determinants of drug-resistant tuberculosis: analysis of 11 countries. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2001; 5: 887-893.
172. Falzon D., Timimi H., Kurosinski P. et al. Digital Health for End TB Strategy: developing priority products and making them work. *Eur. Respir. J.* 2016; 5: 29-45.
173. Farmer P, Bayona J, Becerra M, Furin J, Henry C, Hiatt H et al. The dilemma of MDR-TB in the global era. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1998; 2: 869-876.
174. Farmer P, Kim JY. Community-based approaches to the control of multidrug –resistant tuberculosis: introducing DOTS-PLUS. *Br. Med. J.* 1998; 317: 671-674.
175. Faustini A., Hall A.J., Perrucci C.A. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax* 2006; 61: 158-163.

176. Fears R, Kauffman S, TerMeulen V, Zumla A. Drug-resistant Tuberculosis in the European Union: opportunities and challenges for control. *Tuberculosis* 2010; 90: 182-187.

177. Fitzgerald DW et al. Effect of post-treatment isoniazid on prevention of recurrent tuberculosis in HIV-1 infected individuals: a randomized trial. *Lancet* 2000; 356: 1470-1474.

178. Friedman L.N. et al. tuberculosis screening in alcoholics and drug addicts. *American Review of Respiratory Disease* 1987; 136: 1188-1192.

179. Gandhi N.R., Moll A., Sturm A.W., Pawinski R., Covender T., Lalloo U., Zeller K., Andrews J., Friedland G. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet* 2006; 368: 1575-1580.

180. Getahun H et al. HIV infection associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50: 201-207.

181. Getahun H., Matteelli A., Abubakar I. et al. Management of latent Mycobacterum tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. *Eur. Respir. J.* 2015; 46 (6): 1563-1576.

182. Global Tuberculosis Report 2016. Geneva: *World Health Organization*. 2016. htpp://who.int/iris/bitstream/10665/25044/1/9789241565394-eng

183. Ginsberg AM. The tuberculosis epidemic. Scientific challenges and opportunities. *Public. Health Rep.* 1998; 113: 290-294.

184. GobleV., Iseman M.D., Madsen L.F. et al. Treatment of 171 patients with pulmonary tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N. Engl. J. Med. 1993; 328 (8): 527-532.

185. Goldman AL, Braman SS. Isoniazid: a review with emphasis on adverse effects. *Chest* 1972; 62: 71-77.

186. Golub J.E., Bur S., Cronin W.A. et al. Delayed tuberculosis diagnosis and tubtrculosis transmission. *Int. J. Tuberc. Lung Dis*. 2016; 10: 24-30.

187. Golub J.E., Pronyk P., Mohapi L. et al. Isoniazid preventive therapy, HAART and tuberculosis risk in HIV-infection adults in South Africa: a prospective cohort. *AIDS* 2009; 23: 631-636.
188. Granich R et al. Prevention of tuberculosis in people living with HIV. *Clinical Infectious Diseases* 2010; 50: 215-222.
189. Greenberg S.D. et al. Active pulmonary tuberculosis in patients with AIDS: spectrum of radiographic findings. *Radiology* 1994; 193: 115-119.
190. Groth-Peterson E., Lovgreen A., Thilleman J. On the reliability of the reading of photofluorograms and the value of dual reading. *Acta Tuberculosis Scandinavica* 1952; 26: 13-37.
191. Grzybowski S., Barnett G.D., Styblo K. Contacts of cases of active pulmonary tuberculosis. *Bulletin of the International Union Against tuberculosis* 1975, 50:90-106.
192. Grzybowski S. Tuberculosis in the third world. *Thorax* 1991; 46 (10): 689-691.
193. Gupta R, Espinal M. A prioritized research agenda for DOTS-Plus for multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2003; 7: 410-414.
194. Harries F.D. et al. Screening pulmonary tuberculosis suspects in Malawi: testing different strategies. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine Hygiene* 1997; 91: 416-419.
195. Implementing The End TB strategy: The Essentials. WHO/HTM/TB/2015.31.Geneva: *World Health organization*, 2015.
196. Kimerling ME et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis among HIV-infected persons in a home care program in Phnom Penh, Cambodia. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2002; 6:988-994.
197. Klinkenberg E., Manissero D., Semenza J.C. et al. Migrant Tuberculosis Screening in the EU/EEA: Yield, Coverage and Limitations. *Eur. Respir. J* 2009; 34 (5):1180-1189.

198. Koch T.Cartographies of Disease: Maps, Mapping, and Medicine. Redlands, CA: *ESRI Press*; 2005. 412 pp.
199. Lang H, Quaglio G, Olesen OF. Tuberculosis research in the European Union: past achievements and future challeges. *Tuberculosis* 2010; 90: 1-6.
200. Lawn S.D., Churchyard G. Epidemiology of HIV-associated tuberculosis. *Current Opinion in HIV and AIDS* 2009; (4): 325-333.
201. Lonnroth K., Iaramillo E., Williams B.G. et al. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Social Science and Medicine* 2009; 68: 2240-2246.
202. Lonnroth K., Corbett E., Golub J. et al. Systematic screening for active tuberculosis: rationale, definitions and key considerations. *Int. J. Tuberc. Lung Dis*. 2013; 17 (1): 289-298.
203. Lonnroth K., Raviglione M. The WHO new End TB strategy in the post-2015 era of the sustainable development Goals. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*. 2016; 110: 148-150.
204. Lonnroth K., Williams B.G., Iaramillo E. et al. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public health*. 2008; 288:289.
205. Marais BJ, Raviglione MC, Donald PR, et al. Scale-up of services and research priorities for diagnosis, management, and control of tuberculosis: a call to action. *Lancet* 2010; 375: 2179-2191.
206. Murray CJL, Lopez AD. Cambridge, MA. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020: *Harvard School of Public Health on behalf of the WHO and the World Bank*; 1996. 121 pp.
207. Nakamura K. et al. Studies on the diagnosticvalue of 70 mm radiophotograms by mirror camera and the reading ability physicians. *Kekkaku* 1970; 45: 121-128.
208. Netto EM, Dye C, Raviglione MC. Progress in global tuberculosis control 1995-1996, with emphasis on 22 high-incidence countries. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1999; 3: 310-320.

209. Nunn P, Harries A, Godfrey-Faussett P, Gupta R, Maher D, Raviglione M. The research agenda for improving health policy, systems performance, and service delivery for tuberculosis control: a WHO perspective. *Bull. World Health Organ*. 2002; 80: 471-476.

210. Pai M, Minion J, Steingart K, Ramsay A. New and improved tuberculosis diagnostics: evidence, policy, practice, and impact. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2010; 16: 271-284.

211. Pandey KD, Roy G, Kumar G, Saurabh S, Agarval DK. Diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in patients with HIV. *The Lancet Infectious Diseases* 2012; 12 (4): 267.

212. Perkins MD, Roscigno G, Zumla A. Progress towards improved tuberculosis diagnostics for developing countries. *Lancet* 2006; 367: 942-943.

213. Pitchenic A.E., Rubinson H.A. The radiographic appearance of tuberculosis in patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and pre-AIDS. *American Review of Respiratory Disease* 1985; 131: 393-396.

214. Raviglione M. Sudre P. Rieder H et al. Secular trends of tuberculosis in Western Europe. *Bull World Health Organ.* 1993; 71: 297-306.

215. Raviglione M. Rieder H. Styblo K et al. Tuberculosis trends in Eastern Europe and the former USSR. *Tubercle Lung Dis.* 1994; 75: 400-416.

216. Report 2016 on tuberculosis research funding trends, 2005-2015: no time to lose. New York: Treatment Action Group; 2016. htpp://www. treatmentactiongroup.org/sites/default/files TB_FUNDING_2016_WEB.pdf

217. Rieder H., Watson J. Raviglione M et al. Surveillance of tuberculosis in Europe. *Eur. Respir. J.* 1996; 9:1097-1104.

218. Rouillon A, Perdrizet S, Parrot R, Transmission of tubercle bacilli: the effects of chemotherapy. *Tubercle* 1976; 57:275-299.

219. Siroka A., Ponce N.A., Lonnroth K. Assotiation between spending on social protection and tuberculosis burden: a global analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16: 473-479.

220. Schwoebel V, Lambregts-van Weezenbeek CSB, Moro ML et al. Standardisation of antituberculosis drug resistance surveillance in Europe. *Eur. Respir. J.* 2000; 5: 1021-1023.

221. Springett V.H. Results of the international study on x-ray classification. Conclusions. *Bulletin of the International Union Against Tuberculosis* 1968; 41:110-114.

222. Stop TB Partnership and WHO. The global plan to stop TB, 2006-2015. Stop TB Partnership and World Health Organization. Geneva: *WHO;* 2006. 128 pp.

223. Stop TB and WHO. TB impact measurement: policy and recommendations for how to assess the epidemiological burden of TB and the impact of TB control. Geneva: *World Health Organization*; 2009. 123 pp.

224. Tanimura T., Jaramillo E., Weil D. et al. Financial burden for tuberculosis patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Eur. Respir. J.* 2014; 43:1763-1775.

225. Tattevin P., Che D., Fraisse H. et al. factors associated with patients and health care system delay in the diagnosis of tuberculosis in France. *Int. J. Tuberc. Lung Dis*. 2012; 16 (4): 510-515.

226. Telzak EE, Sepkowitz K, Alpert P, MannHeimer S, Medard F, El-Sadr W, Blum S, Gagliardi A, Salomon N, Turett G. Multidrug-resistant tuberculosis in patients without HIV infection. *N.Engl.J.Med.* 1995; 333: 907-911.

227. The End TB strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. The official text approved by Sixty seventh World Health Assembly, May 2014.

228. The Global Fund. http://www.theglobalfund.org/en/tuberculosis

229. Toman K. Mass radiography in tuberculosis control. *WHO Chronicle* 1976; 30: 51-57.

230. Uplecar M.W. et.al. Attention to gender issues in tuberculosis control. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases* 2001, 5 (3): 220-224.

231. Uyei J, Coetzee D, Macinco J, Guttmacher S. Integrated delivery of HIV and tuberculosis services in sub-Saharan Africa: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases* 2011; 11 (11): 855-867.

232. Wells C.D. et al. HIV infecnion and multidrug-resistant tuberculosis: the perfect 28. storm. *Journal of Infectious Diseases* 2007; 196 (1): 86-107.

233. Weyer K., Mirzaev F., Migliori G. et al. Rapid molecular TB diagnosis: evidence, policy making and global implementation of Xpert MTB/Rif. *Eur. Respir. J*. 2013; 42: 252-271.

234. WHO Expert Committee on tuberculosis. Ninth report. Geneva: *WHO*; 1974 (WHO Technical Report Series. № 552).

235. WHO Three Is Meeting: Intensified case funding (ICF), Isoniazid preventive therapy (IPT) and TB Infection control (IC) for people living with HIV. Report of a joint WHO HIV/AIDS and TB department meeting. Geneva: *WHO*; 2008. http://who.int/hiv/pub/meeting-reports/WHO_3Is_meeting_report.pdf

236. WHO policy on collaborative TB/HIV activities guidelines for national programmes and other stakeholders. WHO/HTM/TB/2012.1.Geneva: *World Health Organization*, 2012.

237. World Health Organization. The global plan to stop TB 2006-2015. Geneva, Switzerland: Stop TB Partnership. 2006. http://www.who.int/tb/features_archive/global_plan_to_stop_tb

238. WHO. TB/HIV research priorities in resource-limited settings: report of an expert consultation. Geneva: WHO; Feb 14-15. 2005. HTTP://www.who.int/hiv/pub/tb/tbhivresearchpriorities.pdf

239. Yerushalmy J et al. The role of dual reading in mass radiography. *American Review of Tuberculosis* 1950; 61: 443-464.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

СХЕМА (всего – 1)

1. схема 2.1. Материалы и методы исследования……..……39

***ТАБЛИЦЫ (всего – 33)*:**

1. таб.2.1. Распределение по возрасту впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, чел…… ……...…….....40
2. таб.2.2. Распределение по полу впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, чел……41
3. таб.2.3. Гражданский статус впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, чел……...42
4. таб.2.4. Распределение впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания по месту жительства, чел…….....42
5. таб.2.5. Наличие вредных привычек среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, чел……..43
6. таб.2.6. Пациенты с ВИЧ-инфекцией, охваченные химиопрофилактикой туберкулеза, г. Саранск, 2014-2016 годы……..46
7. таб.2.7. Пациенты с ВИЧ-инфекцией, охваченные химиопрофилактикой туберкулеза, Республика Мордовия, 2014-2016 годы……47
8. таб. 3.1. Доля населения, осмотренного на туберкулез, Россия, 2011-2015 годы, %.....48
9. таб.3.2. Доля лиц, осмотренных методом флюорографии и бактериологическими методами, Россия, 2011-2015 годы, %.....49
10. таб.3.3. Доля выявленных пациентов с туберкулезом среди лиц, осмотренных на туберкулез, Россия, 2011-2015 годы, %.....50
11. таб.3.4. Сравнение субъектов РФ, в которых доля лиц, осмотренных на туберкулез, превышала и была ниже, чем в целом по

России, 2011 год.....51
12. таб.3.5. Сравнение числа субъектов РФ, в которых доля лиц, осмотренных на туберкулез, превышала и была ниже, чем в целом по России, 2015 год……....52
13. таб.3.6. Соотношение числа лиц, осмотренных на туберкулез и впервые выявленных пациентов с туберкулезом, Россия, 2011-2015 годы…….....52
14. таб. 3.7. Доля пациентов с ТОД, выявленных при периодических осмотрах, среди общего числа впервые выявленных пациентов с ТОД, Россия, 2011-2015 годы, %.....54
15. таб.3.8. Доля пациентов с ТОД, выявленных при обращении, среди общего числа впервые выявленных пациентов с ТОД, Россия, 2011-2015 годы, %.....55
16. таб.3.9. Доля населения, охваченного скринингом, Мордовия, 2011-2015 годы, %.....60
17. таб.3.10. Доля населения, охваченного скринингом с использованием флюорографии и бактериологических методов, Мордовия, 2011-2015 годы, %.....60
18. таб.3.11. Доля выявленных пациентов с туберкулезом среди населения, охваченного скринингом, Мордовия, 2011-2015 годы, %.....61
19. таб.3.12. Доля пациентов с ТОД, выявленных во время скрининга и при обращении в медицинские организации, Мордовия, 2011-2015 годы, %.....62
20. таб.3.13. Число районов, в которых доля населения, охваченного скринингом на туберкулез, превышала и была ниже, чем по Мордовии, 2011год…….....64

21. таб.3.14. Число районов, в которых доля населения, охваченного скринингом на туберкулез, превышала и была ниже, чем в целом по Мордовии, 2015 год…….…….....64

22. таб.3.15. Величина соотношение между численностью населения, охваченного скрининговым обследованием и выявленными пациентами с туберкулезом, Мордовия, 2011-2015 годы……...……..66

23. таб.4.1. Частота выявления МБТ+ и КВ+ среди 446 впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания, ПТД, Мордовия, 2012-2014 годы, %.....72

24. таб.4.2. Исходы лечения 28 пациентов с туберкулезом органов дхания мужского пола, имевших исходно тяжелое состояние, 2-я группа, 2012-2014 годы, ПТД, Мордовия, %.....73

25. таб.4.3. Наличие контакта с пациентами с туберкулезом на момент выявления, 2012-2014 гг., ПТД, Мордовия, %.....75

26. таб.4.4. Длительность периода заболевания до начала лечения, 2012-2014 гг., ПТД, Мордовия, %.....76

27. таб.4.5. Доля пациентов, имевших полости распада в легких, 2012-2014 гг., ПТД, Мордовия, %.....77

28. таб.4.6. Исходы лечения пациентов с туберкулезом органов дыхания, ПТД, Мордовия, 2012-2014 годы, %.....78

29. таб.4.7. Структура пациентов с туберкулезом легких, состоящих под диспансерным наблюдением, Россия, 2011-2015 годы, %.....82

30. таб.4.8. Доля иностранных граждан и пациентов из учреждений ФСИН среди впервые выявленных пациентов с туберкулезом, Мордовия, 2006-2015 годы, %.....83

31. таб.4.9. Структура пациентов с туберкулезом легких, состоявших под диспансерным наблюдением ПТД, Мордовия, 2011-2015 годы, %.....85

32. таб.5.1. Пациенты с ВИЧ-инфекцией, охваченные химиопрофилактикой туберкулеза, Мордовия, 2014-2016 годы, чел…114

33. таб.5.2. Пациенты с ВИЧ-инфекцией, охваченные химиопрофилактикой туберкулеза, г. Саранск, 2014-2016 годы, чел…116

РИСУНКИ (всего – 23):

1. Рис.3.1. Заболеваемость туберкулезом, Россия, 2000-2015 годы, показатель на 100 000 населения……..….....56

2. Рис.3.2. Величина соотношения между лицами, осмотренными на туберкулез и выявленными пациентами с туберкулезом, 11 субъектов РФ (заболеваемость туберкулезом в диапазоне от 28 до 37 на 100 000 населения), 2015 год……...……57

3. Рис.3.3. Величина соотношения между лицами, осмотренными на туберкулез и выявленными пациентами с туберкулезом, 8 субъектов РФ (заболеваемость туберкулезом в диапазоне от 106 до 169 на 100 000 населения), 2015 год……...…….……..58

4. Рис.3.4. Динамика заболеваемости туберкулезом в Мордовии, 2000-2015 годы, показатель на 100 000 населения…….……..59

5. Рис.3.5. Доля впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением (МБТ+), Мордовия, 2011-2015 годы, %.....63

6. Рис.3.6. Заболеваемость туберкулезом среди пациентов, выявленных при скрининге и при обращении (из формы №33), Республика Мордовия, 2011-2015годы, показатель на 100 000 населения…….. 67

7. Рис.3.7. Величина соотношения между лицами, осмотренными на туберкулез и выявленными пациентами с туберкулезом в 10

административных районах Мордовии (заболеваемость туберкулезом в диапазоне от 28 до 37 на 100 000 населения), 2015 год…….…….68

8. Рис.3.8. Величина соотношения между лицами, осмотренными на туберкулез и выявленными пациентами с туберкулезом в 4-х административных районах Мордовии (заболеваемость туберкулезом в диапазоне от 68,9 до 111,9 на 100 000 населения), 2015 год……...…..69

9. Рис.4.1. Структура впервые выявленных пациентов с туберкулезом, Мордовия, 2015 год, %.....84

10. Рис.5.1. Распределение по возрасту пациентов с хроническим туберкулезом легких (N=34) – слева и впервые выявленных пациентов с ТОД (N=198) – справа, г. Саранск, 2015 год, %.....91

11. Рис.5.2. Структура клинических форм у пациентов с хроническим туберкулезом легких (N=34) – слева и впервые выявленных пациентов с ТОД (N=198) - справа, г. Саранск, 2015 год, %.....92

12. Рис.5.3. Структура лекарственной устойчивости МБТ к ПТП у пациентов с хроническим туберкулезом легких (N=34) – слева и впервые выявленных пациентов с ТОД (N=198) - справа, г. Саранск, 2015 год, %.....93

13. Рис.5.4. Пространственное распределение очагов хронической туберкулезной инфекции и мест проживания впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких м МБТ+ (N=43, красный цвет) и МБТ- (N=67, зеленый цвет) на карте г. Саранска, 2014-2015 годы...……..96

14. Рис.5.5. Пространственное распределение мест расположения очагов хронической туберкулезной инфекции и мест проживания впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких с МБТ+ (*N=34*) и МБТ- (*N=54*) на карте г. Саранска, 2014 год……..……97

15. Рис.5.6. Пространственное распределение мест расположения очагов хронической туберкулезной инфекции и мест проживания впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких с МБТ+ (*N=34*) и

МБТ- (*N=54*) на карте г. Саранска, 2015 год…….....98

16. Рис.5.7. Распределение слоев буферных зон вокруг очагов хронической туберкулезной инфекции, г. Саранск, 2015 год…….……..99

17. Рис.5.8. Пространственное распределение очагов хронической туберкулезной инфекции и мест проживания детей и пациентов с ВИЧ-инфекцией, впервые заболевших туберкулезом, г. Саранск, 2014-2015 годы……101

18. Рис.5.9. Пространственное распределение очагов хронической туберкулезной инфекции, образовавших кластер в микрорайоне Химмаш, г. Саранск, 2014-2015 годы……..……103

19. Рис.5.10. Пространственное распределение очагов хронической туберкулезной инфекции, образовавших кластер в микрорайоне Светотехстрой, г. Саранск, 2014-2015 годы……..……104

20. Рис.5.11. Пространственное распределение очагов хронической туберкулезной инфекции, образовавших кластер в микрорайоне Юго-Запад, г. Саранск, 2014 -2015 годы…...…….……105

21. Рис.5.12. Пространственное расположение жилых домов и характер застройки, в которых проживали пациенты с МБТ+, как с хроническим туберкулезом легких, так и впервые выявленные, г. Саранск, 2015 год……..…106

22. Рис.5.13. Распределение впервые выявленных пациентов с туберкулезом, проживавших вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции……..……110

23. Рис. 5.14. Многоуровневый комплекс организационных мероприятий, направленных на раннее выявление и диагностику туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов и пациентов с ВИЧ-инфекцией…… ……..111

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

ОПРОСНЫЙ ЛИСТ

1.	**Пол: М (1) Ж (2)**	
2.	**Возраст:**0-14 (1)	
	15-24 (2)	45-54(5)
	25-34 (3)	55-64 (6)
	35-44 (4)	>65 (7)
	45-54 (5)	
3.	**Гражданский статус:**	
	женат/замужем (1)	вдовец/вдова (4)
	холост/не замужем (2)	ребенок (5)
	разведен/разведена (3)	
4.	**Место жительства:**	
	город (1)	мигрант (прибыл из другого субъекта РФ) (5)
	село (2)	мигрант (прибыл из другой страны) (6)
	поселок городского типа (3)	
	БОМЖ (4)	
5.	**Работа:**	
	безработный (1)	работающий (4)
	учащийся (2)	работает на частном предприятии (5)
	пенсионер (3)	работает на гос. предприятии (6) другое (7)
6.	**Нахождение в учр. ФСИН ранее:**НЕТ (1); ДА (2)	
7.	**Вредные привычки:**	
	нет (1)	злоупотребление алкоголем (3)
	курение (2)	наркомания (4)
8.	**Длительность болезни (от первых жалоб до начала лечения туб-за) (мес.):**	
	0-1 (1)	от 6 до 1 года (3)
	2-3 (2)	более 1 года (4)
9.	**Туберкулезный контакт (на момент выявления туберкулеза):**	
	нет (1)	
	семейный (тесный) (2)	мед.работник (тесный) (4)
	на работе (тесный) (3)	случайный (5)
10.	**Сочетанная патология:**	
	нет (1)	
	ВИЧ-инфекция (2)	диабет (4)
	гепатит (3)	другое (5)
11.	**Туберкулез выявлен:**	
	при период. осмотре (1)	при обращении в мед. организации (2)
12.	**Наличие бактериовыделенияпри выявлении:**	
	МБТ - (1)	МБТ + (2)
13.	**Наличие полости распада при выявлении:**	
	КВ - (1)	КВ + (2)

14.	**Размеры полости распада на начало лечения:**
	малая <2 см (1)
	средняя - 2-3 см (2) большая >3 см (3)
15.	**Расположение полости распада:**
	односторонняя (1) двусторонняя (2)
16.	**Исходное тяжелое состояние:**
	нет (1) кровохарканье (3)
	дых-я недостаточность (2) массивное БК+ по мазку (4)
17.	**Микроскопия на начало лечения:**
	отрицательная (1)
	положительная (2) не проводилась (3)
18.	**Массивность бактериовыделения по мазку на начало лечения:**
	отриц. (1) 2+ (3)
	скудное/1+ (2) 3+ (4)
19.	**Посев на начало лечения:**
	отрицательный (1)
	положительный (2) не проводился (3)
20.	**Массивность бактериовыделения при посеве на начало лечения:**
	отриц. (1) 2+ (3)
	скудное/1+ (2) 3+ (4)
21.	**Определение лекарственной чувствительности МБТ к ПТП: ДА (1); НЕТ (2)**
22.	**Определена первичная МЛУ-ТБ: ДА (1); НЕТ (2)**
23.	**Диагноз: (указать)**
24.	**Назначен режим лечения:**
	I (1) 2Б (4)
	III (2) IV (5)
	2А (3)
25.	**Лек-я устойчивость:**
	нет (1) ШЛУ-ТБ (3)
	МЛУ-ТБ (2) другая (4)
26.	**Перерывы в лечении (2 мес. подряд): НЕТ (1); ДА (2)**
27.	**Направлялся ли больной на операцию: НЕТ (1); ДА (2)**
28.	**Вид хирургического вмешательства:**
	сегментэктомия и /или клиновидная резекция (1)
	лобэктомия (2) торакопластика (4)
	пневмонэктомия (3) другое (5)
29.	**Смерть от туберкулеза: НЕТ (1; ДА (2)**
30.	**Смерть от ВИЧ-инфекции: НЕТ (1); ДА (2)**
31.	**Смерть от других заболеваний: НЕТ (1); ДА (2)**
32.	**Исход:**
	эффективный (1) перерыв (5)
	неэффективный (2) умер (6)
	в том числе, неэффективный из-за МЛУ-ТБ (3) выбыл (7)
	в том числе, неэффективный из-за ШЛУ-ТБ (4)
33.	**Полость распада закрылась: ДА (1); Нет (2)**

Приложение 2

2.1. АКТ ВНЕДРЕНИЯ №1

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач ГКУЗ Республики Мордовия «Республиканский противотуберкулезный диспансер»

_____ А.И. Дзюба

«12» апреля 2017 г.

АКТ

внедрения в практическую деятельность результатов диссертационной работы Зубовой Н.А. «Совершенствование организации выявления туберкулеза органов дыхания в условиях снижения его распространенности»

Наименование предложения: Определение численности населения, нуждающегося в проведении флюорографии, на основании анализа пространственного распределения очагов хронической туберкулезной инфекции.

Форма внедрения: медико-социальное обследование

Эффективность внедрения: методика определения пространственной локализации очагов хронической туберкулезной инфекции с использованием картографического метода на основе гео-информационных систем, является инструментом, позволяющим врачам-фтизиатрам совместно с врачами, оказывающими первичную медико-санитарную помощь населению, оперативно рассчитать численность населения, проживающего вблизи данных очагов и нуждающегося в проведении флюорографии.

Сроки внедрения: 2015-2016 годы

Место внедрения: 430034, г. Саранск, ул. Ульянова 34,
тел. приемной: 8 (8342)32-01-16; e-mail: rptd@yandex.ru

Автор: Главный внештатный фтизиатр Минздрава Республики Мордовия, заместитель главного врача по организационно-методической работе ГКУЗ Республики Мордовия «РПТД» Н.А. Зубова.

Ответственные за внедрение:

Заведующая диспансерным отделением №1 Бусарова С.Б.

Заведующая диспансерным отделением №2 Юдина М.Н.

Приложение 3

3.1. АКТ ВНЕДРЕНИЯ №2

«УТВЕРЖДАЮ»
Первый заместитель
Министра здравоохранения
Республики Мордовия
_____ Е. А. Степанова
«12» мая 2017 г.

АКТ

внедрения в практическую деятельность медицинских организаций Республики Мордовия результатов диссертационной работы Зубовой Н.А. «Совершенствование организации выявления туберкулеза органов дыхания в условиях снижения его распространенности»

В деятельность медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, а также специализированную помощь по профилю «фтизиатрия» и «инфекционные болезни (ВИЧ-инфекция)» населению Республики Мордовия, внедрены результаты диссертационной работы Зубовой Н.А. «Совершенствование организации выявления туберкулеза органов дыхания в условиях снижения его распространенности», в виде методики, позволяющей определить пространственную локализацию очагов хронической туберкулезной инфекции и рассчитать численность населения, проживающего вблизи данных очагов и нуждающегося в проведении флюорографии, а также провести комплекс организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности раннего выявления туберкулеза среди населения.

Внедрение данной методики позволило оперативно провести флюорографическое обследование тех групп населения, которые имеют высокий риск заболевания туберкулезом. Внедрение многоуровневого комплекса организационных мероприятий позволило повысить эффективность раннего выявления туберкулеза среди населения и пациентов с ВИЧ-инфекцией, проживающих вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции.

Начальник отдела лечебно-профилактической помощи
Минздрава Республики Мордовия Н.П. Кулькова

Адрес: 430000 г. Саранск, ул. Коммунистическая 33/
тел. приемной: 8 (8342) 29-69-69, e-mail: mzdr@e-mordovia.ru

Приложение 4

4.1. АКТ ВНЕДРЕНИЯ №3

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель директора по учебной работе Казанской государственной медицинской академии-филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

_____ Н.З. Юсупова

«30» октября 2017 г.

АКТ

О внедрении в практику учебной работы результатов диссертационной работы Зубовой Н.А. «Совершенствование организации выявления туберкулеза органов дыхания в условиях снижения его распространенности»

Наименование кафедры, дисциплины: кафедра фтизиатрии и пульмонологии Казанской государственной медицинской академии-филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, дисциплины: «фтизиатрия», «пульмонология».

Курс, факультет: медико-профилактический факультет.

Место и время использования (лекция, практическое занятие): лекция «Организация выявления больных туберкулезом» с декабря 2016 года.

Краткая аннотация: результаты диссертационной работы «Совершенствование организации выявления туберкулеза органов дыхания в условиях снижения его распространенности» (автор - Зубова Н.А.), основанные на использовании метода определения пространственной локализации очагов хронической туберкулезной инфекции для оценки их эпидемической опасности, внедрены в учебный процесс повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей-фтизиатров и врачей-пульмонологов. Результаты исследования позволяют определить локализацию и границы эпидемических очагов для расчета численности населения, проживающего вблизи данных очагов и нуждающегося в проведении флюорографии. В субъектах Российской Федерации, в которых наблюдается стабильное снижение заболеваемости туберкулезом (<50 на 100 тысяч населения), флюорографические осмотры необходимо проводить среди населения, проживающего вблизи очага хронической туберкулезной инфекции, в связи с высоким риском заболевания туберкулезом из-за наличия контактов, как тесных, так и случайных, с источниками инфекции.

Форма внедрения: материалы лекции для слушателей цикла повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей по специальности «фтизиатрия» и «пульмонология» представлены в виде 4-х слайдов.

Зав. кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, доктор медицинских наук, профессор **Р.Ш. Валиев**

Начальник учебного отдела **Л.А. Гиниятуллина**