

На правах рукописи

Зубова Наталья Анатольевна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫЯВЛЕНИЯ
ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В УСЛОВИЯХ СНИЖЕНИЯ ЕГО
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ**

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение

Автореферат

**диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва, 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук

Цыбикова Эржени Батожаргаловна

Официальные оппоненты:

Смбатян Сиран Мануковна

доктор медицинских наук, профессор кафедры организации здравоохранения и общественного здоровья факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Смердин Сергей Викторович

доктор медицинских наук, профессор, главный врач ГБУЗ МО «Московский областной противотуберкулезный диспансер».

Заслуженный врач Российской Федерации

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Защита диссертации состоится 16 февраля 2018 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д.208.110.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России) по адресу: 127254, Россия, г. Москва, ул. Добролюбова, 11

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России по адресу, 127254, Россия, Москва, ул. Добролюбова, дом 11, и на сайте института: http://mednet.ru/images/stories/files/replay/Zubova_text.pdf

Автореферат разослан « ____ » _____ 201_ года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Сабгайда Тамара Павловна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 ТБ, 2006-2015]. В Европейском регионе ВОЗ Россия является страной, где за последние 15 лет наблюдается ежегодное снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза: заболеваемость 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 за последние 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 (скрининг) на фоне стабильно снижающейся заболеваемости туберкулезом, остаются недостаточно изученными. В связи с этим, представляется актуальной разработка новых подходов в проведении скрининга в тех субъектах Российской Федерации (РФ), где в настоящее время наблюдается снижение распространенности туберкулеза.

Для обоснования новых подходов представляется важным изучение структуры пациентов, выявленных во время скрининга и при обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, а также проведение сравнительного анализа ряда социальных и клинических факторов, оказывающих влияние на сроки выявления ТОД и тяжесть течения болезни.

Одной из проблем, имеющих особое значение, является своевременное выявление пациентов с туберкулезом в очагах 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 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 РФ, 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 скрининга, направленного на выявление туберкулеза среди населения России и Республики Мордовия (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 скрининга 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 работы заключается в том, что:

- 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 и диагностики туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов, а также среди пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Внедрение. Материалы исследования и рекомендации:

- включены в программу подготовки фтизиатров и пульмонологов на кафедре 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 ПМСП населению Мордовии, а также специализированную помощь по профилю «фтизиатрия» и «инфекционные болезни (ВИЧ-инфекция)».

- апробация многоуровневого комплекса организационных мероприятий в ряде медицинских организаций Мордовии позволила внести поправки в нормативно-правовые документы по планированию скрининга, направленного на выявление туберкулеза 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.).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Использование массовых периодических осмотров при снижении распространенности туберкулеза становится малоэффективным, поскольку для выявления 1-го пациента с туберкулезом органов дыхания 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 туберкулеза среди населения, проживающего вблизи данных очагов.

Личный вклад автора: автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, проведен комплексный анализ эффективности скрининга, направленного на выявление ТБ 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%) и методика определения локализации и границ очагов туберкулезной инфекции с использованием ГИС. Разработан многоуровневый комплекс организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности раннего выявления ТБ 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.

Объем и структура 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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность исследования, определены цель и задачи, показаны научная новизна и практическая значимость. Сформулированы

основные положения, выносимые на защиту, уровни апробации и внедрения результатов исследования.

В первой главе представлен аналитический обзор отечественных и иностранных источников литературы, касающихся эпидемической ситуации по ТБ в России и в мире в начале XXI века, достижений в борьбе с ТБ, сведений о программах, направленных на борьбу с ТБ в разных странах мира, проблемы организации выявления пациентов с ТОД с использованием скрининга. Анализ публикаций позволил выявить ряд актуальных задач, посвященных различным аспектам выявления пациентов с ТОД при проведении скрининга, и показал, что исследовательских работ, посвященных вопросам организации выявления пациентов с ТОД при снижении уровня распространенности туберкулеза, недостаточно, что и предопределило необходимость научной разработки данной проблемы.

Во второй главе дана характеристика объектов исследования, определены этапы и методы исследования. **Объектом исследования** явились пациенты с туберкулезом органов дыхания, **предметом исследования** – организация выявления пациентов с туберкулезом органов дыхания. Исследование проведено в 2012-2016 гг. на базе ГКУЗ «Республиканский противотуберкулезный диспансер» Республики Мордовия (ПТД Мордовии). Исследование состояло из 4-х этапов, которые соответствовали поставленным задачам (*схема 1*):

Для выполнения *первой задачи* был проведен анализ эффективности скрининга среди населения России и Мордовии. Материалом исследования явились выборочные сведения из отчетных форм Росстата и Минздрава РФ (МЗ РФ) по России и Мордовии (*схема 1*). Была изучена в динамике за 2011-2015 гг. заболеваемость туберкулезом, определена доля населения, осмотренного на ТБ разными методами, и доля выявленных пациентов с ТБ, а также изучена их структура. Определено число субъектов РФ, а также число районов Мордовии, в которых проведение скрининга являлось оправданным.

Материалы и методы исследования (Схема 1)				
Материалы исследования	<i>Задачи исследования</i>			
	Первая	Вторая	Третья	Четвертая
	Сведения из отчетных форм Росстата по РФ и Мордовии №8, №33 и №30 (за 5 лет). Сведения из отчетных форм Приказа №50 МЗ РФ 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 МЗ РФ за 2012-2014 гг., внесенные в опросный лист, состоящей 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 МЗ РФ 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. по Мордовии
Методы исследования	Статистический 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 <i>p</i> . 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 <i>p</i> . Для обработки данных применены стандартные пакеты статистических программ «Statistica».		Анализ медико-картографических данных осуществлялся с использованием инструментов пространственной статистики и управления данными ArcGIS версия 10.0, доступными через интерфейс ArcToolbox. В качестве картографической основы использован картографический web-сервис OpenStreetMap (OSM).	

Для выполнения *второй задачи* была изучена структура впервые выявленных пациентов с ТОД и пациентов с хроническим ТБ легких. Был проведен сравнительный анализ 2-х групп пациентов с ТОД, выявленных во время скрининга (1-я группа) и при обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП (2-я группа), и проведен анализ ряда факторов, оказывающих влияние на сроки выявления ТОД и тяжесть течения болезни. Была изучена структура пациентов с хроническим ТБ легких, состоявших под диспансерным наблюдением ПТД Мордовии в 2011-2015 гг.

Для сбора статистических данных был разработан специальный опросный лист, состоящий из 33 характеристик. Объектом исследования явились 446 пациентов с ТОД, в том числе 329 пациентов, выявленных во время скрининга и 117 пациентов, выявленных при обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП (*Схема 1*).

Для оценки влияния вредных привычек на тяжесть течения болезни из 446 пациентов с ТОД были сформированы 3 группы: 1-я - злоупотребляющие курением (199 чел.), 2-я - злоупотребляющие алкоголем (49 чел.) и 3-я - не имеющих вредных привычек (198 чел.), среди которых был проведен сравнительный анализ. Для описания резервуара туберкулезной инфекции были изучены сведения о 4741 пациенте с хроническим ТБ легких, состоявших под диспансерным наблюдением ПТД в г. Саранске в 2011-2015 гг. (*Схема 1*). Для анализа полученных данных использовались методы статистического, когортного и сравнительного анализа.

Для выполнения *третьей задачи* была изучена структура пациентов с ТОД, впервые выявленных в 2014-2015 гг., и пациентов с хроническим ТБ легких с МБТ+ и КВ+, состоявших под наблюдением ПТД Мордовии в 2015 г. Объектом исследования явились 34 пациента с хроническим ТБ легких с МБТ+ и 198 впервые выявленных в 2014-2015 гг. пациентов с ТОД (*Схема 1*).

Для анализа полученных данных использованы методы статистического и картографического анализа с использованием ГИС, в связи с чем для всех вышеуказанных пациентов были определены – пол, возраст, год рождения, адрес фактического проживания (улица, номер дома), данные о численности и плотности населения в различных районах г. Саранска, а также о типе застройки в каждом из районов. 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* были изучены сведения о 2829 пациентах с ВИЧ-инфекцией, состоявших под наблюдением СПИД-центра Мордовии в 2014-2016 гг., из которых 1496 человек проживали в г. Саранске, а также о 115 и 77 пациентах с ТБ, сочетанным с ВИЧ-инфекцией. Для анализа использовались методы статистического анализа и картографического анализа на основе ГИС.

В третьей главе проведен анализ эффективности скрининга, направленного на выявление ТБ среди населения РФ, результаты которого показали, что в 2011-2015 гг. доля населения, осмотренного методом флюорографии, ежегодно возрастала и в 2015 г. составляла - 76,4%, однако доля выявленных пациентов с ТБ за это же время снизилась в 1,3 раза и в 2015 г. составляла 0,05% от общего числа лиц, осмотренных данным методом.

Результаты сравнительного анализа, проведенного в 74 субъектах РФ в 2011 г. и 81 субъектах в 2015 г. показали, что ежегодное увеличение доли населения, охваченного скринингом, не приводит к росту числа выявленных пациентов с ТБ даже в тех субъектах РФ, где охват скринингом возрастал наиболее интенсивно. Причиной этого явилось снижение заболеваемости ТБ в 1,6 раза за последние 15 лет - с 90,7 в 2000 г. до 57,7 на 100 тыс. населения в 2015 г. На фоне стабильного снижения заболеваемости ТБ, для выявления 1-го пациента с ТБ ежегодно требовалось осматривать все большее число здоровых лиц: если в 2011 г. их число составляло 1522 человек, то в 2015 г. оно возросло в 1,3 раза и составляло - 2012 человек, то есть дополнительно требовалось осмотреть - 490 здоровых лиц.

В Мордовии за 2000-2015 гг. заболеваемость ТБ снизилась в 1,9 раза и в 2015 г. достигла 50,2 на 100 тыс. населения, что было в 1,1 раза ниже по сравнению с общероссийским показателем. Доля населения, осмотренного методом флюорографии в 2011-2015 гг., возросла в 1,1 раза и достигла в 2015 г. - 97,4%. При этом, доля выявленных пациентов с ТБ снизилась в 1,1 раза и в 2015 г. составляла 0,034% от общего числа лиц, осмотренных данным методом (рис.1).

В Мордовии в 2011-2015 гг. для выявления 1-го пациента с ТБ ежегодно требовалось осматривать все большее число здоровых лиц: если в 2011 г. их число

составляло 2814 здоровых лиц, то в 2015 г. оно возросло на 16,6% и достигло 3280 человек, то есть дополнительно потребовалось осмотреть 466 человек.

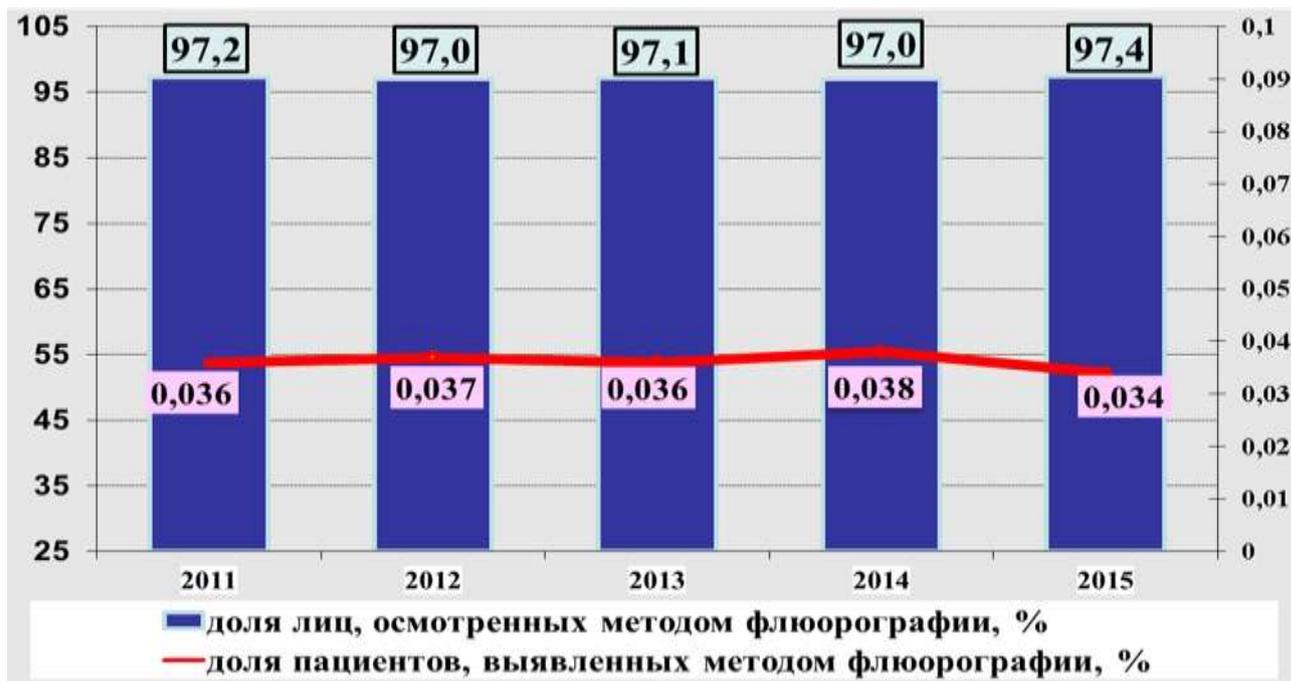


Рис.1. Доля пациентов с туберкулезом органов дыхания, выявленных методом флюорографии, Мордовия, 2015 год, %

Анализ структуры пациентов с ТОД, выявленных во время скрининга в 2011-2015 гг., показал, что среди них доля пациентов с МБТ+ составляла лишь 1/5 часть, в то время 4/5 пациентов с МБТ+, наиболее опасных в эпидемическом плане, была выявлена поздно при их обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, с клиническими проявлениями болезни (рис.2).

Результаты анализа показали, что сегодня в субъектах РФ, где распространенность ТБ ежегодно снижается, использование флюорографии при проведении скрининга является малоэффективным, поскольку для выявления 1-го пациента с ТОД требуется ежегодно осматривать все большее число здоровых лиц. Использование скрининга являлось оправданным только в 53 субъектах РФ, где сохранялся высокий уровень заболеваемости ТБ, находившийся в диапазоне от 50 до 169 на 100 тыс. населения, а в Мордовии только в 5 районах, где уровень заболеваемости ТБ все еще превышал 50 на 100 тыс. населения.

В четвертой главе были обоснованы новые подходы к организации выявления пациентов с ТОД в тех субъектах РФ, в которых распространенность

ТБ стабильно снижается. Для определения источников ТБ инфекции была изучена структура пациентов, выявленных во время периодических осмотров (1-я группа) и при обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП (2-я группа), и проведен сравнительный анализ ряда факторов, оказывающих влияние на сроки выявления ТОД и тяжесть течения болезни.

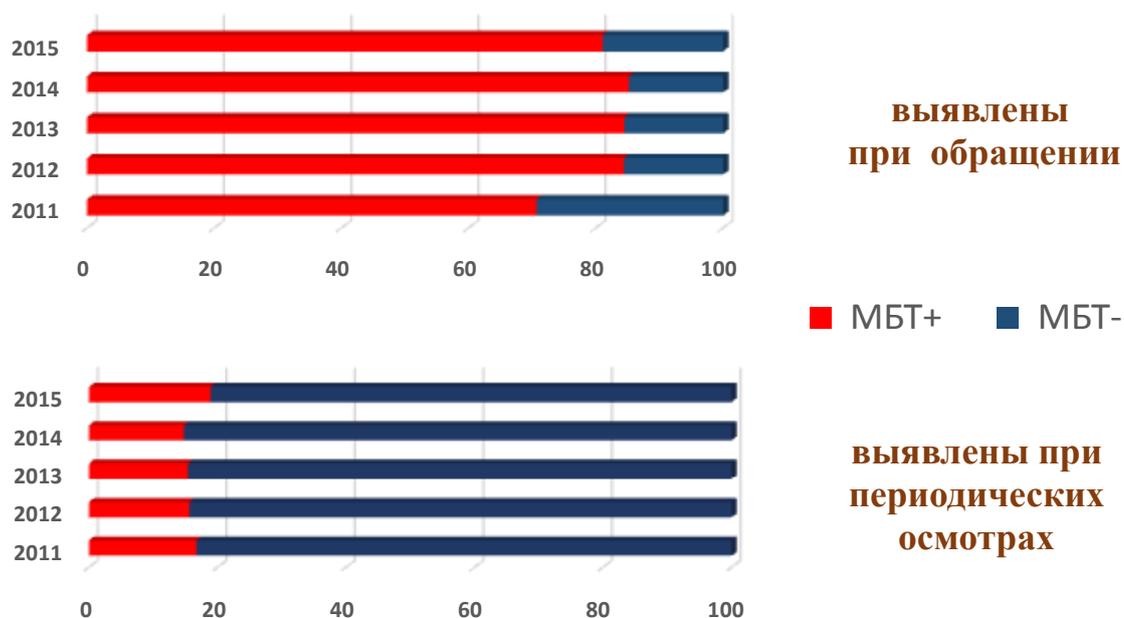


Рис.2. Доля впервые выявленных пациентов с ТОД с МБТ+, Мордовия, 2011-2015 годы, %

Результаты сравнительного анализа показали, среди пациентов с ТОД, выявленных при обращении: 1) достоверно чаще обнаруживались как КВ+, так и МБТ+; 2) доля лиц, имевших исходно тяжелое состояние, была высокой и составляла 27,4% от их общего числа; 3) доля лиц с продолжительными периодами болезни до начала лечения: 2-3 месяца ($p=0,02$) и от 6 месяцев до 1-го года ($p=0,02$) была достоверно выше, а доля лиц с периодом менее 1-го месяца была достоверно ниже ($p=0,0004$); 4) полости распада в легких обнаруживались в 2 раза чаще, а их 2-стороннее расположение - в 2,4 раза чаще ($p<0,0001$) по сравнению с пациентами, выявленными во время скрининга.

Результаты сравнительного анализа, проведенного между 3 группами пациентов с ТОД - злоупотребляющих курением, алкоголем и не имеющих вредных привычек, показали, что доля пациентов с ТБ легких с МБТ+ была выше среди тех из них, кто злоупотреблял алкоголем ($p=0,002$) и курением ($p=0,003$).

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 злоупотребляющих алкоголем, по сравнению с пациентами, которые не имели вредных привычек.

Изучение структуры пациентов с хроническим ТОД показало, что в Мордовии резервуаром ТБ инфекции являются пациенты с хроническим ТОД, состоящие под диспансерным наблюдением ПТД, у которых после проведенного лечения остались незакрытыми КВ+ в легких и (или) сохранилось МБТ+.

Таким образом, результаты сравнительного анализа выявили *значительные различия между группами по ряду важнейших эпидемиологических и клинических характеристик*. Несмотря на то, что число пациентов, выявленных во время скрининга составляло $\frac{3}{4}$ часть от их общего числа, а при обращении – $\frac{1}{4}$ часть, эти пациенты были значительно опаснее в эпидемическом плане, поскольку среди них была достоверно выше доля лиц с продолжительными периодами болезни до начала лечения и достоверно чаще обнаруживались МБТ+, КВ+ и первичная МЛУ-ТБ по сравнению с таковыми, выявленными во время скрининга. Тяжелое течение ТБ процесса в легких было диагностировано у каждого 4-го пациента с ТОД, выявленного при обращении. Очаги ТБ инфекции наблюдались чаще в местах проживания пациентов с ТОД с МБТ+, выявленных при обращении.

Выявленная дифференциация между двумя 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 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%, что было обусловлено сохранением МБТ+, в том числе с МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ, и наличием незакрытых КВ+ в легких после проведенного лечения. В дальнейшем именно эта группа пациентов *пополняет ряды контингентов с хроническим ТОД, формирующих резервуар туберкулезной инфекции.*

Лица, находившиеся в контакте с пациентами с МБТ+, так же *являются реципиентами туберкулезной инфекции* из-за высокого риска заболевания ТБ.

Результаты исследования показали, что 90% контактов относились к случайным и только 10% - к тесным, среди которых 90% были семейными. В соответствии с нормативными документами сегодня основные усилия фтизиатров направлены на выявление ТБ среди лиц, имевших тесные контакты с пациентами с ТБ с МБТ+, в то время как лица, имевшие случайные контакты с таковыми, остаются в значительной степени необследованными. Среди них, особую опасность в эпидемическом плане представляют те лица, кто длительно уклоняется от прохождения флюорографии и обращается в медицинские организации поздно с распространенными формами ТБ, в том числе с МБТ+, то есть они выявляются не как реципиенты, а уже как доноры туберкулезной инфекции.

Результаты исследования показали, что в Мордовии *основными источниками ТБ инфекции, или ее донорами*, являются пациенты с ТОД с МБТ+, как впервые выявленные, так и с хроническим ТОД, между которыми существует тесная взаимосвязь. Лица, находившиеся в контакте с пациентами с ТОД с МБТ+, *являются реципиентами туберкулезной инфекции*, кроме тех из них, кто длительно уклоняясь от прохождения флюорографии, выявляется при обращении в медицинские организации, оказывающие ПМСП, с распространенными формами туберкулеза с МБТ+, то есть уже *в качестве доноров* туберкулезной инфекции.

Для своевременного выявления ТБ 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 имеющего высокий риск заболевания туберкулезом в результате *случайных контактов* с источниками инфекции.

В пятой главе для анализа пространственного распределения очагов хронической ТБ инфекции были выбраны 2 группы пациентов: *1-я группа* – 34 пациента с хроническим ТБ легких с КВ+ и МБТ+ (*очаги* хронической ТБ инфекции), 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 между собой по целому ряду признаков и 34 пациента с хроническим ТБ легких с КВ+ и МБТ+ обладали следующими признаками: 1) их возрастная структура была представлена лицами в

возрасте 35 лет и старше; 2) среди сопутствующих болезней преобладали гепатит (24%), ХНЗЛ (18%) и хронический алкоголизм (12%); 3) доля пациентов с ФКТ была высокой и составляла – 50% от их общего числа; 4) доля пациентов с МЛУ-ТБ была высокой и составляла - 53%, а с ШЛУ-ТБ – 15% от их общего числа.

Среди 198 впервые выявленных пациентов с ТОД были выявлены следующие признаки: 1) доля лиц в возрасте 35 лет и старше составляла 58%, а лиц в возрасте менее 35 лет - 42% от их общего числа; 2) доля лиц, имевших гепатит и хронический алкоголизм была крайне низкой и составляла 2% и 5%; 3) доля пациентов с ФКТ составляла лишь 2% от их общего числа; 4) доля пациентов с МЛУ-ТБ была низкой и составляла 7% от их общего числа.

Для анализа пространственного распределения очагов хронической ТБ инфекции на карте г. Саранска были определены места фактического проживания 34 пациентов с хроническим ТБ легких, обозначенные как *эпидемические очаги туберкулезной инфекции или точечные объекты*. После этого на карту были нанесены места фактического проживания пациентов с ТОД с МБТ+ и МБТ-, впервые выявленных в 2014 и 2015 гг. Сравнение мест проживания пациентов с хроническим ТБ 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 ТБ среди населения, проживающего вблизи хронических очагов инфекции, находился в прямой 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 (рис.3). Наиболее близко к очагу (1-й слой буферной зоны) располагались места жительства впервые выявленных пациентов с МБТ+, находившихся в тесном и длительном контакте с источником хронической ТБ инфекции. Во 2-3 слоях располагались места жительства взрослых пациентов с МБТ-, для которых риск заболевания ТБ с МБТ+ снижался в связи с переходом от тесных контактов к случайным. Однако для тех лиц, которые заболели ТБ в результате случайного контакта с источником инфекции, но при этом длительное время не проходили флюорографию, риск развития ТБ с МБТ+ оставался высоким. Кроме того, во 2-3

слоях буферной зоны риск заболевания ТБ был высоким для пациентов с ВИЧ-инфекцией и для детей. В 4-м слое взрослые пациенты, впервые заболевшие ТБ, выявлялись реже, поскольку для них риск заболевания ТБ 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 буферной зоны риск заболевания ТБ оставался высоким для пациентов с ВИЧ-инфекцией, реагирующим на малейшее присутствие туберкулезной инфекции в воздухе.

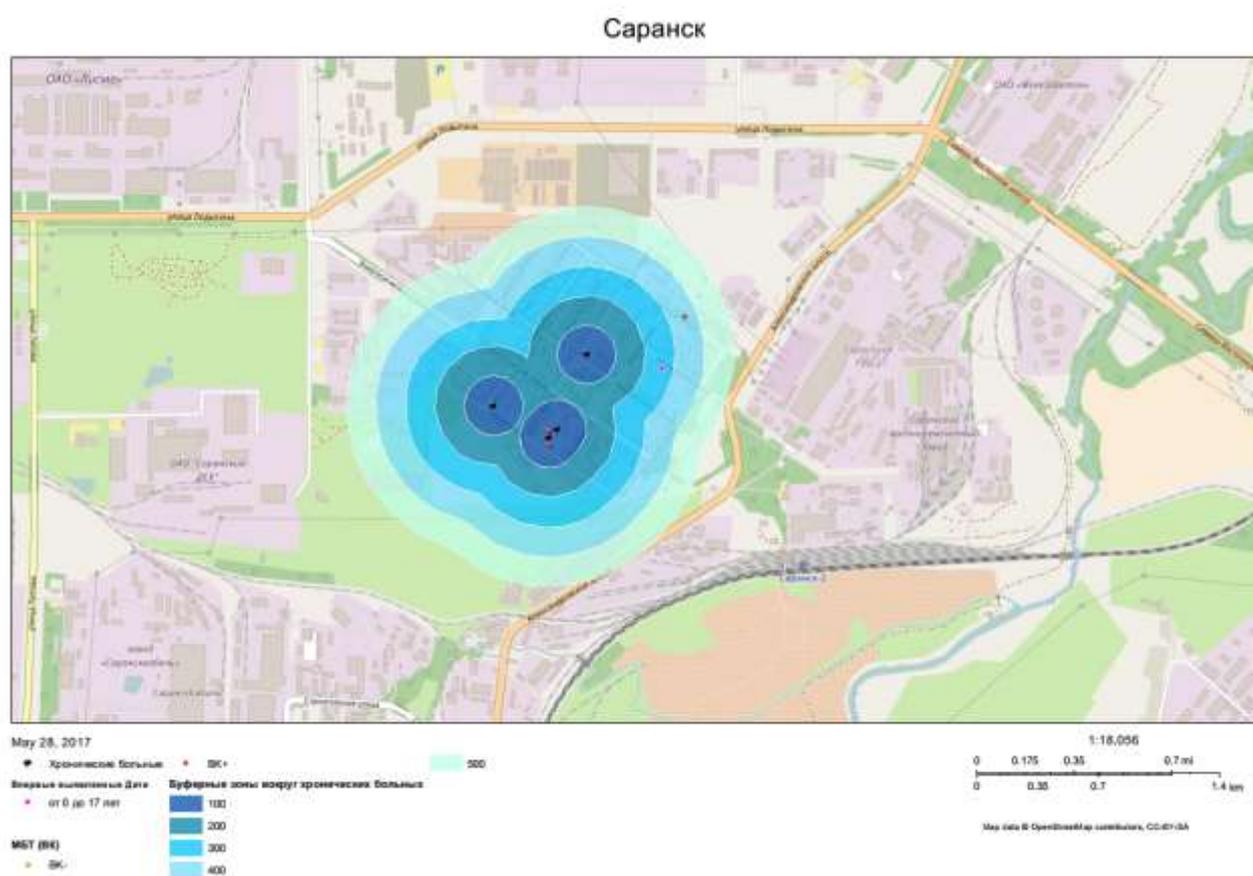


Рис.3. Распределение слоев буферных зон вокруг очагов хронической туберкулезной инфекции, г. Саранск, 2015 год

По данным ГИС вблизи границ буферных зон обычно располагались места жительства детей и пациентов с ВИЧ-инфекцией, впервые заболевших ТБ, в то время как другие группы пациентов здесь практически не встречались.

Анализ пространственного распределения точечных очагов хронической ТБ инфекции выявил склонность к их слиянию с образованием крупных очагов, а также формированию кластеров, при образовании которых площадь очагов

возрастала, что увеличивало их эпидемическую опасность. На карте г. Саранска было выявлено 3-х кластера, в образовании которых участвовало 8 крупных очагов, состоявших из 17 точечных очагов, а также 4-х отдельных точечных очага.

Использование картографического метода на основе ГИС позволяет *определить характер застройки и расположение жилых домов по отношению друг к другу и к домам, относящимся к общественной застройке.* Учитывая данные факторы, на карте г. Саранска в 2015 г. вокруг мест проживания пациентов с ТБ легких с МБТ+, как с хроническим ТБ 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 позволило рассчитать численность населения, нуждающегося в проведении флюорографии. Если общая численность взрослого населения, проживающая на территории вышеуказанных эпидемических очагов, включая их буферные зоны, составляла около – 118850 чел., то понадобилось в обязательном проведении флюорографии – 11952 человек или 10% из числа проживающих.

Анализ пространственного распределения очагов хронической ТБ инфекции показал, что в пределах буферных зон, расположенных вокруг эпидемического очага, на 1-го пациента с хроническим ТБ легких с МБТ+ приходилось 4 пациента, впервые заболевших ТБ. Для снижения величины данного соотношения был разработан комплекс организационных мероприятий, направленных на повышение эффективности раннего выявления ТБ среди населения, проживающего вблизи очагов хронической ТБ инфекции и среди пациентов с ВИЧ-инфекцией (рис.4). Обследование населения, проживающего вблизи очагов хронической ТБ инфекции, проводят медицинские организации, оказывающие ПМСП на основании сведений, полученных от фтизиатров ПТД о характере распределения эпидемических очагов на карте соответствующего района города и численности населения, нуждающегося в проведении флюорографии. При подозрении на ТБ пациент направляется в ПТД для обследования. Если диагноз ТБ подтвержден, то ему назначается курс ПТП химиотерапии. Если диагноз ТБ исключен, то пациент направляется в медицинскую организацию, оказывающую ПМСП, по месту его постоянного жительства, для проведения профилактических мероприятий.

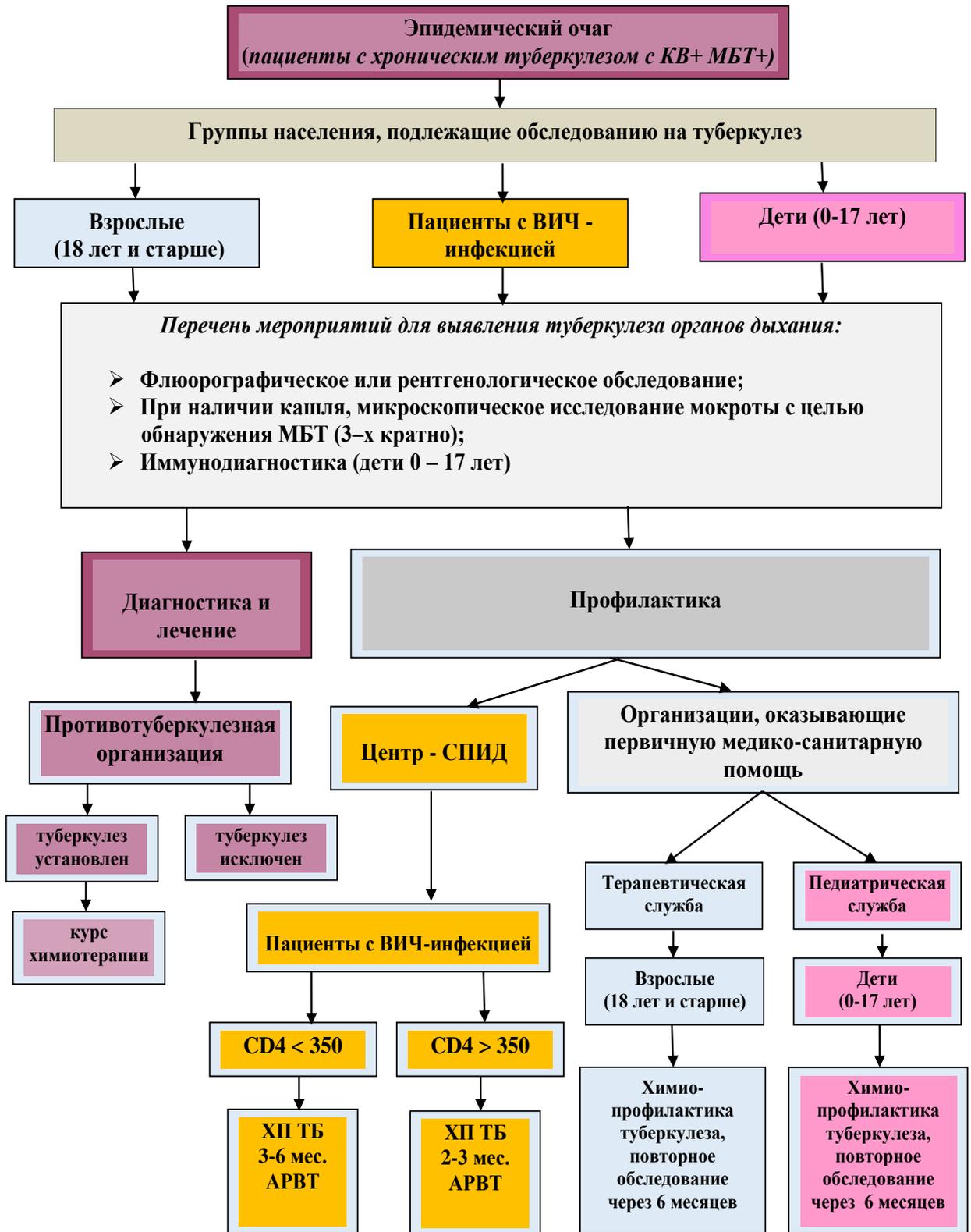


Рис.4. Многоуровневый комплекс организационных мероприятий, направленных на раннее выявление и диагностику туберкулеза среди населения, проживающего вблизи эпидемических очагов и пациентов с ВИЧ-инфекцией

При отсутствии признаков активного туберкулеза лицам, проживающим вблизи очагов хронической туберкулезной инфекции в пределах буферных зон, проводится ряд следующих мероприятий: - терапевтическая служба через 6 месяцев повторно проводит комплекс диагностических мероприятий среди взрослых лиц (*18 лет и старше*); - педиатрическая служба в зависимости от результатов иммунодиагностики назначает детям (*0-17 лет*) специфическую химиопрофилактику ТБ, а через 6 месяцев проводит их повторное обследование; - центры СПИДа определяют уровень иммуносупрессии и назначают пациентам с ВИЧ-инфекцией с уровнем CD4<350 кл/мкл химиопрофилактику ТБ двумя ПТП на срок от 3 до 6 месяцев, либо пробный курс химиотерапии ТБ 4 препаратами в течение 3-х месяцев на фоне АРВТ, с повторным обследованием через 6 месяцев. Анализ мероприятий по проведению химиопрофилактики ТБ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией в Мордовии и в г. Саранске в 2014-2016 гг. показал, что успех ее проведения может быть достигнут при обязательном ее назначении всем пациентам одновременно с АРВТ, независимо от уровня CD4 клеток.

Таким образом, использование картографического метода на основе ГИС позволило расширить понятие ТБ очага, учитывающего место фактического проживания пациентов с хроническим ТБ легких и окружающую территорию, или буферную зону, в пределах которой и происходит распространение ТБ инфекции в результате случайных контактов источника инфекции с населением. Использование данного метода позволяет определить локализацию и границы очагов хронической ТБ инфекции и рассчитать численность населения, проживающего вблизи данных очагов и нуждающегося в проведении флюорографии, что ведет к повышению эффективности раннего выявления ТБ.

Проведение комплекса организационных мероприятий влечет за собой сокращение площади буферных зон с 5 до 2-3, а строгий контроль за соблюдением сроков прохождения флюорографии среди лиц, длительно от нее уклоняющихся, позволяет сократить их число до 1-2, что значительно повышает эффективность раннего выявления туберкулеза среди населения.

ВЫВОДЫ

1) 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 районах, где уровень заболеваемости ТБ превышал 50 на 100 тыс. населения.

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

3) Основными источниками ТБ инфекции, или *ее донорами*, являются пациенты с МБТ+, как впервые выявленные, так и пациенты с хроническим ТБ 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, скрининг необходимо фокусировать 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 ТБ 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 ТБ инфекции, каковыми являются пациенты с хроническим туберкулезом легких с КВ+ и МБТ+.
- использование картографического метода на основе ГИС позволяет оперативно определить локализацию хронических ТБ очагов с МБТ+, а также их границы, и рассчитать численность населения, нуждающегося в 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 ТБ стабильно снижается, позволит рекомендовать ее основные положения для внесения в нормативные документы, регламентирующие порядок проведения периодических осмотров для выявления ТБ среди населения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Зубова, Н.А. Смертность от туберкулеза и ВИЧ-инфекции в России в начале XXI века (2000-2012 годы) /Н.А. Зубова Н.А., Э.Б. Цыбикова //Сборник трудов XXIV Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва, 14-17 октября 2014. - С. 282-283. (0,18 п. л., авт. 0,12 п. л.).
2. Зубова, Н.А. Организационные проблемы выявления больных туберкулезом органов дыхания методом флюорографии /Н.А. Зубова //Медицинский альянс [электронный научный журнал]. - 2015. - №1. – режим доступа: <http://med-alyans.ru/index.php/ma/issue/viewIssue/10/9> (0,5 п. л., авт. 0,5 п. л.).
3. Зубова, Н.А. Туберкулез легких у пациентов, злоупотребляющих курением и алкоголем /Н.А. Зубова, Э.Б. Цыбикова //Сборник трудов XXVI

- Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва, 18-21 октября 2016. - С. 149-150. (0,18 п. л., авт. 0,11 п. л.).
4. Цыбикова, Э.Б. Химиопрофилактика туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией в субъектах РФ /Э.Б. Цыбикова, Н.А. Зубова //Сборник трудов XXV Национального конгресса по болезням органов дыхания, Москва, 13-16 октября 2015. - С. 235-236. (0,21 п. л., авт. 0,11 п. л.).
 5. Цыбикова, Э.Б. Химиопрофилактика туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией из разных возрастных групп в субъектах Российской Федерации с высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции /Э.Б. Цыбикова., Н.А. Зубова //Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом. Материалы VI Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров, СПб, 19-21 ноября 2015. - С. 326-329. (0,21 п. л., авт. 0,12 п. л.).
 6. **Зубова, Н.А. Эффективность массовых профилактических осмотров в субъектах Российской Федерации с низким уровнем заболеваемости туберкулезом [Электронный ресурс] /Н.А. Зубова //Социальные аспекты здоровья населения. – 2016. - № 4. – режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/87/30/> (0,5 п. л., авт. 0,5 п. л.).**
 7. Цыбикова, Э.Б. Химиопрофилактика туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией в субъектах Российской Федерации с наиболее высоким уровнем распространения ВИЧ-инфекции /Э.Б. Цыбикова, Н.А. Зубова //Туберкулез и болезни легких. – 2016. - № 2. - С.16-24. (0,5 п. л., авт. 0,25 п. л.).
 8. Цыбикова, Э.Б. Оценка эффективности массовых профилактических осмотров, направленных на выявление туберкулеза /Э.Б. Цыбикова, Н.А. Зубова //Туберкулез и болезни легких. – 2016.- №4. – С.13-19. (0,5 п. л., авт. 0,25 п. л.).
 9. Цыбикова, Э.Б. Оценка эффективности массовых профилактических осмотров, направленных на выявление туберкулеза /Э.Б. Цыбикова., Н.А. Зубова //Современные направления развития фтизиатрии. Материалы V Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров, СПб, 17-19 ноября 2016. – С. 258-260. (0,21 п. л., авт. 0,11 п. л.).
 10. **Зубова, Н.А. Туберкулез легких у пациентов, выявленных во время периодических осмотров и при обращении в медицинские организации**

/Н.А. Зубова, Э.Б. Цыбикова, В.В. Пунга, Т.П. Сабгайда //Туберкулез и болезни легких. - 2016. - №11. – С. 22-27. (0,4 п. л., авт. 0,2 п. л.).

11. Зубова, Н.А. Эффективность массовых профилактических осмотров в субъектах Российской Федерации с низким уровнем заболеваемости туберкулезом /Н.А. Зубова //Современные направления развития фтизиатрии. Материалы V Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров, СПб, 17-19 ноября 2016. - С. 93-95. (0,21 п. л., авт. 0,21).
12. **Цыбикова, Э.Б. Характеристика очагов туберкулезной инфекции и анализ их пространственного распределения [Электронный ресурс] /Э.Б. Цыбикова, Н.А. Зубова, Д.А. Мидоренко //Социальные аспекты здоровья населения. - 2017. - №4. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/851/30/lang,ru/> (0,5 п.л., авт. 0,25 п.л.).**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АРВТ – антиретровирусная терапия
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ВИЧ – болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека
 ГИС – географические информационные системы
 КВ- - отсутствие деструкции легочной ткани
 КВ+ – наличие деструкции легочной ткани
 КХТ – курс химиотерапии
 МБТ – микобактерия туберкулеза
 МБТ- - отсутствие бактериовыделения
 МБТ+ - наличие бактериовыделения
 МЛУ-ТБ – туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью МБТ к ПТП
 ПМСП – первичная медико-санитарная помощь
 ПТД – противотуберкулезный диспансер
 ПТП – противотуберкулезные препараты
 ТБ - туберкулез
 ТОД – туберкулез органов дыхания
 ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулез легких
 ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких
 ХП ТБ – химиопрофилактика туберкулеза
 Центр СПИД – центр по профилактике и борьбе со СПИДом
 ШЛУ-ТБ – туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью МБТ к ПТП