

На правах рукописи

Цыбикова Эржени Батожаргаловна

**АДАПТАЦИЯ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ К НОВЫМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИМ
УСЛОВИЯМ**

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение

14.01.16 – Фтизиатрия

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Москва, 2013 год

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

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор

Сон Ирина Михайловна

доктор медицинских наук, профессор

Отс Олег Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения 1-го Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова

Алексеева Вера Михайловна

доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела профилактики и диспансеризации населения ФГБУ «Национальный НИИ общественного здоровья» РАМН

Трегубов Юрий Германович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиопульмонологии, декан факультета пенитенциарной медицины Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И.Евдокимова

Мишин Владимир Юрьевич

Ведущая организация: ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «29» ноября 2013 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 208.110.01 при ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России по адресу: 127254, Москва, ул. Добролюбова, дом 11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, 127254, Москва, ул. Добролюбова, дом 11.

Автореферат разослан «___» _____ 2013 года

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор.....Т.П.Сабгайда

Список сокращений

1. ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
2. КВ+ – деструкция легочной ткани
3. КО-ИНФЕКЦИЯ – туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией
4. КХТ – курс химиотерапии
5. МБТ – микобактерия туберкулеза
6. МБТ+ - бактериовыделение
7. МЛУ-ТБ – туберкулез легких с множественной лекарственной устойчивостью МБТ
8. МКБ-10 –Международная классификация болезней
9. ПТД - противотуберкулезный диспансер
10. ПТУ – противотуберкулезное учреждение
11. ТЛЧ – тест на определение лекарственной чувствительности противотуберкулезных препаратов к МБТ
12. ФСИН – Федеральная служба исполнения наказаний
13. ШЛУ-ТБ - туберкулез легких с широкой лекарственной устойчивостью МБТ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. В настоящее время туберкулез остается одной из самых актуальных проблем здравоохранения в мире (Глобальный доклад ВОЗ о борьбе с туберкулезом, 2011). В 90-х годах прошлого века в период экономического спада, наступившего после распада СССР, произошло падение жизненного уровня населения России. Стечение неблагоприятных обстоятельств, связанных с разрушением банковской и производственной систем, привело к ухудшению финансирования противотуберкулезных мероприятий, перебоям в производстве и поставках противотуберкулезных препаратов, что негативно отразилось на качестве лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких (Михайлова Ю.В., 1991, Кучеров А.Л., 2000, Перельман М.И., 2001, Шилова М.В., 2002, Магницкий В.А., 2004.).

В связи с увеличением в 2,5 раза численности впервые выявленных больных туберкулезом легких за относительно короткий период времени, инфраструктура противотуберкулезных учреждений и ее кадровый состав, оказались не в состоянии оказывать качественную помощь возросшему числу больных во многих субъектах РФ. Снижение результатов лечения больных туберкулезом легких явилось причиной распространения резистентных форм туберкулеза легких, в том числе с МЛУ-ТБ (Хоменко А.Г. и др., 1997, Чуканов В.И., 2002, Сон И.М., 2003, Борисов С.Е. и др., 2007, Мишин В.Ю., 2008.). В начале XXI века в России началось распространение туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией (Онищенко Г.Г., 1999, Покровский В.В., 2002).

Сложившиеся в начале XXI века эпидемические условия предопределили необходимость внесения изменений в существующую систему оказания противотуберкулезной помощи населению России. Были стандартизированы режимы лечения, внедрена система бактериологического мониторинга, изменены группы диспансерного наблюдения. В 2004 году в России был введен когортный метод регистрации больных туберкулезом легких, однако методология оценки и анализа результатов лечения разработана не была.

В последние годы в России в эпидемической ситуации по туберкулезу легких произошли качественные изменения, в результате которых в субъектах РФ имеет место одновременное распространение разных клинических форм туберкулеза легких, организация лечения которых существенно различается между собой. Это влечет за собой необходимость внесения изменений в систему организации противотуберкулезной помощи и ее адаптации к произошедшим переменам для предотвращения дальнейшего распространения туберкулеза легких.

В связи с распространением в России лекарственно-устойчивых форм туберкулеза легких и туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, особую актуальность приобрел поиск причин, оказавших влияние на их формирование и распространение в субъектах Российской Федерации.

Актуальным является изучение структуры больных туберкулезом легких, сочетанным с ВИЧ-инфекцией и оценка ее влияния на динамику показателей заболеваемости и смертности, как от туберкулеза, так и ВИЧ-инфекции.

Одной из проблем, имеющих особое значение, является снижение эффективности лечения больных туберкулезом легких (Борисов С.Е. и др., 2008, Мишин В.Ю., 2009, Гиллер Д.Б. и др., 2010), а имеющиеся публикации касаются в основном клинических аспектов заболевания. Незученными остаются организационные причины снижения результатов лечения, недостаточно оценен вклад хирургических методов. Весьма важным является изучение социальных и клинических факторов, оказывающих влияние на успешное завершение лечения.

Существующие критерии оценки результатов лечения не позволяют достоверно и всесторонне оценить результаты лечения, поскольку отражают лишь отдельные аспекты заболевания. Актуальным является разработка новых критериев оценки результатов лечения, внесение изменений в систему регистрации больных туберкулезом легких, разработка новых подходов к расчету потребности в оказании хирургической помощи.

Одной из важнейших проблем для противотуберкулезных учреждений (ПТУ) во многих субъектах РФ, является несоответствие их инфраструктуры для организации лечения больных с разными клиническими формами туберкулеза легких. Назрела необходимость адаптации существующей инфраструктуры ПТУ к новым эпидемиологическим условиям путем перехода к кластерной инфраструктуре.

В настоящее время противотуберкулезная служба испытывает недостаток в оперативной аналитической информации, от наличия которой во многом зависит качество проводимых организационных мероприятий. Поэтому своевременным является разработка и внедрение новых методов анализа эпидемической ситуации по туберкулезу легких.

Таким образом, в последние годы сформировались проблемы в организации лечения больных туберкулезом легких, требующих ее адаптации к новым эпидемиологическим условиям.

Цель исследования. Научное обоснование и разработка комплекса организационных мероприятий, направленных на адаптацию существующей системы организации противотуберкулезной помощи впервые выявленным больным туберкулезом легких к современным эпидемиологическим условиям.

Задачи исследования:

1. Провести анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу легких в России за 20-летний период (1991-2011 гг.) путем изучения динамики основных эпидемиологических показателей, для определения основных периодов ее развития.
2. Для выявления причин снижения результатов лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких изучить исходы их лечения на основании данных когортного анализа.
3. Определить причины трансформации показателя смертности от туберкулеза легких в современных эпидемиологических условиях.
4. Выявить социальные и клинические факторы, оказывающие влияние на результаты лечения больных туберкулезом легких с использованием

методов многофакторного анализа и обосновать новые подходы к регистрации больных и оценке результатов лечения.

5. Провести оценку и прогноз эпидемической ситуации по туберкулезу легких, сочетанному с ВИЧ-инфекцией в субъектах Российской Федерации, и ее влияние на потребность в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких с использованием методов матричного анализа.
6. Разработать кластерную инфраструктуру противотуберкулезных учреждений для организации лечения больных с разными клиническими формами туберкулеза легких.

Научная новизна исследования:

На основании комплексной оценки эпидемической ситуации по туберкулезу легких в Российской Федерации (РФ) за 20-летний период (1991-2011 гг.) выявлены 3 периода, обозначенных как поворотные пункты, характеризующихся изменением структуры впервые выявленных больных туберкулезом легких.

Выявлены особенности формирования комплексной структуры туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией (ко-инфекция) и проведена оценка ее влияния на динамику основных эпидемиологических показателей.

Определены индикаторы туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией.

Установлена структура исходов лечения больных туберкулезом легких с деструкцией легочной ткани.

Определена частота досрочного прекращения лечения больными туберкулезом легких в субъектах РФ с использованием методов корреляционного анализа.

Разработаны количественные индикаторы – индекс ожидания и индекс эффективности лечения, позволяющие оценить частоту досрочного прекращения лечения больными туберкулезом легких.

Установлены причины смерти больных туберкулезом легких в современных эпидемиологических условиях и показано, что их трансформация вызвана распространением ко-инфекции в субъектах РФ.

Определены возрастные интервалы, соответствующие каждой причине смерти, на основании изучения структуры сопутствующих заболеваний, явившихся причиной смерти больных туберкулезом легких.

Выявлены социальные и клинические факторы, оказывающие влияние на результаты лечения больных туберкулезом легких с использованием методов многофакторного анализа.

Разработаны организационные решения для адаптации системы регистрации и оценки результатов лечения к новым эпидемиологическим условиям путем увеличения числа когорт и расширения критериев оценки результатов лечения.

Выявлены динамика и темпы распространения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией в субъектах РФ с использованием методов корреляционного анализа.

Разработана методика оценки и прогноза эпидемической ситуации по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией в субъектах РФ с использованием методов матричного анализа.

Разработана методика оценки потребности в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких в субъектах РФ с использованием методов матричного анализа.

Разработан индекс ко-инфекции для количественной оценки потребности в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких в субъектах РФ.

Разработана кластерная инфраструктура противотуберкулезных учреждений, позволяющая эффективно использовать имеющиеся ресурсы для повышения качества лечения больных с разными клиническими формами туберкулеза легких.

Научно-практическая значимость заключается в том, что:

- определение поворотных пунктов в эпидемиологии туберкулеза легких позволит научно обосновать необходимость проведения организационных мероприятий для адаптации системы оказания противотуберкулезной помощи к современным эпидемиологическим условиям;
- введение количественных критериев для оценки частоты досрочного прекращения лечения больными туберкулезом легких позволит дифференцировать группы больных туберкулезом легких для проведения адресных мероприятий по формированию мотивации больных туберкулезом к лечению;
- определение причин смерти больных туберкулезом легких повысит достоверность расчета показателя смертности;
- определение возрастных интервалов, соответствующих причинам смерти больных туберкулезом, позволит дифференцировать группы больных для проведения дифференциально-диагностических мероприятий по своевременному выявлению и лечению сопутствующих заболеваний;
- учет социальных и клинических факторов, оказывающих влияние на результаты лечения, позволит своевременно выделить группы риска больных туберкулезом легких для принятия организационных решений;
- увеличение числа когорт позволит проводить регистрацию больных с разными клиническими формами туберкулезом легких в соответствии с принципами когортного наблюдения;
- введение дополнительных критериев для оценки результатов лечения больных туберкулезом легких позволит повысить ее достоверность;
- оценка эпидемической ситуации по туберкулезу легких, сочетанному с ВИЧ-инфекцией с использованием метода матричного анализа, позволит своевременно оценить риск формирования ко-инфекции в субъектах РФ при изменении уровня заболеваемости обеими инфекциями и сделать выбор приоритетов для планирования и проведения организационных мероприятий;

- оценка потребности в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких с использованием метода матричного анализа позволит своевременно установить уровень ее снижения в субъектах РФ с широким распространением ко-инфекции;
- использование индекса ко-инфекции позволит количественно оценить потребность в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких в субъектах РФ;
- переход к кластерной инфраструктуре ПТУ с образованием 2 видов кластеров - регионального и межрегионального, позволит организовать лечение больных в однородных группах, образованных в соответствии с клиническими формами заболевания, и объединить ресурсы для организации лечения больных туберкулезом легких, нуждающихся в специализированных видах медицинской помощи.

Внедрение. Материалы исследования использовались при разработке Приказа МЗ РФ №932-н от 15.11.2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом».

Материалы исследования, пособия и рекомендации внедрены:

- в работу организационно-методических и лечебных отделений противотуберкулезных учреждений: ГБУЗ «Областной ПТД» Владимирской области, ГКУЗ «Республиканский РПТД» Республики Мордовия, ГБУ «Областной клинический ПТД» Рязанской области;
- включены в программу обучения аспирантов и ординаторов ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава РФ
- включены в программу подготовки фтизиатров и торакальных хирургов кафедры фтизиатрии и торакальной хирургии ФППОВ Первого МГМУ им. И.М.Сеченова.

В ходе исследования подготовлены и внедрены: **Руководство** по статистическому анализу деятельности лечебно-профилактических учреждений»; **Пособие** «Оценка эпидемической ситуации по туберкулезу и анализ деятельности противотуберкулезных учреждений»; **Пособие** «Оценка

влияния частоты досрочного прекращения лечения на результаты лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких»; **Пособие** «Причины смерти впервые выявленных больных туберкулезом легких в современных эпидемиологических условиях»; **Методические рекомендации** «Организация выявления больных туберкулезом в учреждениях первичной медико-санитарной помощи»; **Методические рекомендации** «Оценка эпидемической ситуации по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией в субъектах РФ с использованием метода матричного анализа»; **Статистические сборники** «Ресурсы и деятельность противотуберкулезных учреждений» за 2005-2006 и за 2007-2008 гг. **Апробация результатов исследования.** Основные результаты диссертационного исследования были доложены и обсуждены на VII съезде фтизиатров России (03-05 июня 2003 г., Москва); на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза» (Москва, 17-18 июня 2009 г.); на VIII съезде фтизиатров России (05-07 июня 2007 г., Москва); на Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургического лечения туберкулеза и сопутствующих заболеваний» (Москва, 20-21 мая 2010 г.); на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом» (21-23 октября 2010 г., Санкт-Петербург); на Всероссийской научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению» (11-12 мая 2011 г., Санкт-Петербург); на IX съезде фтизиатров России (01-03 июня 2011 г., Москва); на Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом» (20-22 октября 2011 г., Санкт-Петербург); на 1-м Конгрессе Национальной ассоциации фтизиатров России «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации» (18-29 октября 2012 г., Санкт-Петербург).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В эпидемиологии туберкулеза в России за 20-летний период с 1991-2011 гг., было выявлено три периода, обозначенных как поворотные пункты,

каждый из которых характеризовался изменением структуры впервые выявленных больных туберкулезом.

2. Когортный анализ результатов лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких показал, что основной причиной их снижения явилась низкая эффективность лечения больных с деструкцией легочной ткани и МЛУ-ТБ, нуждающихся в специализированных видах медицинской помощи.
3. Определение социальных и клинических факторов, оказывающих влияние на результаты лечения больных туберкулезом легких, с использованием методов многофакторного анализа, позволило выделить группы риска больных туберкулезом легких и обосновать необходимость внесения изменений в процедуру их регистрации и оценки результатов лечения.
4. Использование метода матричного анализа позволило оценить риск распространения туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией в субъектах РФ и определить потребность в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких.
5. Переход к кластерной инфраструктуре ПТУ с образованием 2-х видов кластеров - регионального и межрегионального, позволяет организовать лечение больных туберкулезом легких в однородных группах, образованных в соответствии с клиническими формами заболевания, и объединить ресурсы для организации лечения тех из них, кто нуждается в специализированных и дорогостоящих видах медицинской помощи.

Личный вклад автора: автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, определены поворотные пункты в эпидемиологии туберкулеза легких (личное участие 95%), разработаны таблицы и проведен запрос сведений из субъектов РФ (100%), разработан опросный лист для сбора сведений для проведения многофакторного анализа (100%). Разработана кластерная инфраструктура противотуберкулезных учреждений (100%), разработана методика проведения матричного анализа для оценки

эпидемической ситуации по туберкулезу (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 29 печатных работ, в том числе 15 публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Объем и структура диссертации: текст работы изложен на 310 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, 5 глав собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, 3 приложений на 7 страницах. Диссертация иллюстрирована 63 рисунками, 64 таблицами, 1 схемой. Список литературы содержит 238 работы, из которых 102 отечественных и 136 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.

В первой главе представлен аналитический обзор отечественных и иностранных источников литературы, касающихся эпидемической ситуации по туберкулезу легких в мире, сведений о программах, направленных на борьбу с данной патологией в разных странах мира, проблемы организации лечения больных туберкулезом легких. Обзор источников показал, что среди основных причин распространения резистентных форм туберкулеза легких явились клинические ошибки и разнообразные недочеты в организации лечения больных туберкулезом легких, что является актуальным для их изучения в России в современных эпидемиологических условиях.

В публикациях, посвященных эпидемиологии туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в разных странах мира особо подчеркивается, что риск смерти остается крайне высоким среди больных ВИЧ-инфекцией, ассоциированной с МЛУ-ТБ. Эта проблема пока не является актуальной в

целом для Российской Федерации, но постепенно становится таковой в отдельных ее регионах, в которых имеет место широкое распространение туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией.

Анализ источников показал, что использование стандартных курсов химиотерапии не всегда является эффективным в отношении пациентов с деструктивными и лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза, что также является актуальным и для Российской Федерации.

Анализ публикаций показал, что исследовательских работ, посвященных вопросам эпидемиологии туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, поиску организационных причин снижения эффективности лечения больных туберкулезом легких, оптимизации работы противотуберкулезных учреждений в современных эпидемиологических условиях, недостаточно.

Во второй главе изложены материалы и методы исследования. **Объектом исследования** явились больные туберкулезом легких, **предметом исследования** – организация лечения больных туберкулезом легких. Исследование проведено в 2008-2011 гг. на базе ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения РФ и Рязанского областного клинического противотуберкулезного диспансера (ОКПТД). Исследование состояло из пяти этапов (схема 1).

На первом этапе исследования были определены основные периоды в эпидемиологии туберкулеза легких в России за последние 20 лет (1999-2011 гг.). Материалом исследования явились выборочные сведения из отчетных форм Росстата и Минздрава РФ. Была изучена динамика и темпы ежегодного роста (снижения) основных эпидемиологических показателей, определен уровень распространения туберкулеза легких с деструкцией легочной ткани (КВ+) в субъектах РФ. Доля больных с КВ+, подвергнутых хирургическому лечению в субъектах РФ, была определена с использованием доверительных интервалов и представлена на карте РФ.

В субъектах РФ был определен уровень распространения туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией и ВИЧ-инфекции среди больных

туберкулезом путем их ранжирования. Результаты были представлены на карте РФ. Для оценки влияния ко-инфекции на динамику основных эпидемиологических показателей применялся корреляционный анализ.

Для определения индикаторов ко-инфекции были изучены сведения о численности больных туберкулезным менингитом за 1999, 2007 и 2011 гг. и проведен корреляционный анализ.

На втором этапе был проведен анализ причин снижения результатов лечения больных туберкулезом легких. Была изучена структура эффективного и неэффективного исходов лечения, частота досрочного прекращения лечения и структура причин смерти.

Объектом исследования явились 7310 больных туберкулезом легких с КВ+ с неэффективным исходом лечения, 2929 больных с КВ+, досрочно прервавших лечение и 6249 умерших больных. Сведения о больных с неэффективным исходом лечения и досрочно прервавших лечение, были получены из противотуберкулезных учреждений (ПТУ) 66 субъектов РФ, а сведения об умерших больных из ПТУ 81 субъекта РФ (Схема 1).

Среди 7310 больных с КВ+ с неэффективным исходом было - 3658 больных с МБТ+ (50,1% от их общего числа), 1720 больных с МБТ- (23,5%) и 1932 больных МЛУ-ТБ (26,4%). Среди 2929 больных с КВ+, досрочно прервавших лечение, было - 992 больных с МБТ- (33,9% от их общего числа), 1669 больных с МБТ+ (57%) и 268 больных МЛУ-ТБ (9,1%).

Изучение структуры причин смерти 6249 больных туберкулезом легких показало, что 2722 больных умерло от туберкулеза (43,6% от их общего числа), 1465 больных от ВИЧ-инфекции (23,4%) и 2062 больных от других заболеваний (33%).

Был проведен сравнительный анализ результатов лечения 11013 больных туберкулезом легких и 8296 туберкулезом легких с КВ+, а также 6118 и 4054 умерших больных.

Оценка качества лечения проведена в 5 группах, образованных из 66 субъектов РФ в результате их ранжирования по доле больных с КВ+ с

неэффективным КХТ. В каждой группе была определена доля больных с МБТ+, МБТ- и МЛУ-ТБ.

Для оценки влияния частоты отрывов от лечения на его эффективность был проведен корреляционный анализ в 3-х группах, сформированных из 66 субъектов РФ в результате их ранжирования по доле больных, досрочно прервавших лечение.

Для количественной оценки частоты отрывов от лечения было разработано «индекс ожидания» (ИО) и рассчитаны его значения. Для количественной оценки результатов лечения был разработан «индекс эффективности лечения» (ИЭ) и рассчитаны его значения.

Для сопоставления 2-х групп больных с КВ+, имевших неэффективный исход и перерывы в лечении, был проведен сравнительный анализ.

Для поиска взаимосвязи между больными, причиной смерти которых явился туберкулез (2722 чел.), и всеми умершими больными (6249 чел.) применялся корреляционный анализ, рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона. Для поиска возрастных интервалов, соответствующих причинам смерти больных туберкулезом легких, была определена структура сопутствующих заболеваний у 2062 умерших от других заболеваний больных туберкулезом легких.

На третьем этапе были изучены факторы, оказывающие влияние на результаты лечения больных туберкулезом легких с использованием методов многофакторного анализа. Объектом исследования явились 237 впервые выявленные больные туберкулезом легких, зарегистрированные для лечения в Рязанском ОКПТД с 01 января по 31 декабря 2011 г.

Материалы и методы исследования (Схема 1)

Материалы исследования	1. Сведения из отчетных форм Росстата по РФ №8 и №33 (за 20 лет), №61 (за 10 лет). Сведения из отчетных форм МЗ РФ Приказ №50 от 13.02.2004 г. (за 4 года)	2. Сведения о 7310 больных с неэффективным исходом лечения, о 2929 больных, досрочно прервавших лечение, полученные из 66 субъектов РФ. Сведения о 6249 умерших больных, полученные из 81 субъекта РФ	3. Сведения о 237 впервые выявленных больных туберкулезом легких, зарегистрированных для лечения в Рязанском областном противотуберкулезном диспансере в 2011 г.	4. Сведения из отчетных форм Росстата по РФ №8 и №33, №61 за 2010 г. Сведения из отчетных форм МЗ РФ Приказ №50 от 13.02.2004 г. за 2010 г	5. Сведения из отчетных форм Росстата по РФ №8 и №33 за 2010 г. Отчетные формы МЗ РФ Приказ №50 от 13.02.2004 г. за 2010 г. Сведения о 7310 больных с неэффективным исходом лечения, полученные из 66 субъектов РФ
Источники информации	Отчетные формы Росстата №8, №33 (за 20 лет), №61 (за 10 лет). Данные Росстата о численности населения по полу и возрасту (за 20 лет). Учетные и отчетные формы МЗ РФ Приказ №50 от 13.02.2004 г. (за 4 года). Запросы сведений из первичной медицинской документации (учетные и отчетные формы МЗ РФ Приказ №50 от 13.02.2004 г. за 2010 г.), внесенных в специально разработанные таблицы для их выборочного изучения, полученные из ПТУ 66 и 81 субъектов РФ. Специально разработанный опросный лист, состоящий из 32 характеристик, для сбора сведений о 237 больных, лечившихся в Рязанском ОКПТД				
Методы обработки статистического материала	Методы логического анализа		Вычисляли среднее значение, стандартное отклонение, 95% доверительный интервал для пропорции, коэффициент корреляции по Пирсону и <i>p</i> . Для оценки достоверности различия 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 (relative risk), отношения шансов (odds ratio), их 95% доверительные интервалы и <i>p</i> . Для обработки данных применены стандартные пакеты статистических программ: «Statistica», Excel		Методы количественного анализа данных. Сравнительный и корреляционный анализ. Картографический анализ. Когортный анализ. Матричный анализ.

Для анализа был разработан опросный лист, состоящий из 32 характеристик. Сведения были получены из учетных и отчетных форм Приказа 50 МЗСР России (схема 1). Среди 237 пациентов доля мужчин составляла – 69,2%, а женщин - 30,8% от их общего числа. Имели семью среди женщин – 47,9% больных, а среди мужчин – 45,6%. Доля безработных составляла среди мужчин – 42,7%, а среди женщин – 24,7% от их общего числа. Вредные привычки имелись у 76,8% мужчин и 15,8% женщин. Среди мужчин сопутствующие заболевания встречались в 2,2 раза чаще, по сравнению с женщинами.

Был проведен многофакторный анализ, результаты которого послужили обоснованием для внесения изменений в систему регистрации больных для лечения и расширения критериев оценки результатов лечения.

На четвертом этапе была проведена оценка и прогноз эпидемической ситуации по ко-инфекции в субъектах РФ и ее влияние на потребность в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких с использованием метода матричного анализа.

Для расчета показателей заболеваемости туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией были использованы сведения из отчетных форм Росстата и сведения Росстата о численности населения (Схема 1). Сведения о 40875 больных с КВ+ и 6257 пациентов с МЛУ-ТБ были получены из учетных и отчетных форм Приказа №50 за 2010 г. Сведения о 32857 больных в возрасте 25-34 года были получены из отчетной формы Росстата №8; сведения о 5802 больных туберкулезом легких, подвергнутых хирургическому лечению, из отчетной формы Росстата №33 за 2010 г.

Динамика и темпы распространения ко-инфекции в субъектах РФ были определены в 48 субъектах РФ с постепенно повышающимися уровнями заболеваемости туберкулезом легких и ВИЧ-инфекцией с использованием методов корреляционного анализа.

Для оценки и прогноза эпидемической ситуации по ко-инфекции был использован матричный анализ. Для распределения 81 субъекта РФ в 4-х

квадрантах матрицы было проведено их ранжирование по отношению к показателям заболеваемости ВИЧ-инфекцией и туберкулезом легких.

Для расчета потребности в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких с КВ+ была определена доля больных туберкулезом легких в 4-х возрастных группах. В каждой возрастной группе был определен уровень распространения ко-инфекции при помощи разработанного нами индекса ко-инфекции (КИ). Значения индекса КИ были использованы для расчета потребности в оказании хирургической помощи в каждой возрастной группе больных туберкулезом легких.

На пятом этапе был проведен анализ организационных причин снижения эффективности лечения больных туберкулезом легких и разработана кластерная инфраструктура ПТУ. Были изучены сведения о 7310 больных с КВ+ с неэффективным исходом лечения, полученные из ПТУ 66 субъектов РФ в результате запроса данных из первичной медицинской документации. Сведения о 4834 больных туберкулезом легких, подвергнутых хирургическому лечению в ПТУ 66 субъектов РФ в 2010 г., были получены из отчетных форм Росстата (Схема 1).

Для выявления организационных причин снижения результатов лечения больных с КВ+ в 3-х группах субъектов РФ, полученных в результате ранжирования 66 субъектов РФ по доле больных с МЛУ-ТБ, было проведено сравнение доли больных, подвергнутых хирургическому лечению, с долей больных с неэффективным исходом лечения.

Было установлено, что в РФ имеется 3 типа ПТУ, различающихся между собой системой организации лечения больных с разными клиническими формами туберкулеза. Была разработана кластерная инфраструктура ПТУ с формированием 2-х видов кластеров – регионального и межрегионального.

В третьей главе выявлены 3 периода в эпидемиологии туберкулеза легких в России за 20-летний период (1991 - 2011 гг.), обозначенных как поворотные пункты, каждый из которых характеризовался распространением определенной клинической формы туберкулеза легких. В 1-м периоде,

начиная с 1991 по 2000 гг., произошло распространение туберкулеза легких с КВ+ на фоне значительного роста основных показателей: заболеваемость туберкулезом увеличилась в 2,7 раза и достигла в 2000 г. – 90,7 (в 1991 г. – 34,0), а смертность – в 2,5 раза и составила – 20,5 (в 1991 г. – 8,1) на 100000 населения соответственно. Во 2-м периоде, начиная с 2001 по 2005 гг., образовалось плато, указывающее на снижение эффективности проводимого лечения и накопления больных с резистентными формами туберкулеза легких, в том числе с МЛУ-ТБ. Результаты лечения больных туберкулезом легких с КВ+ остаются на низком уровне, доля больных с эффективным исходом лечения составляла в России в 2010 г. – 53,9% (2007 г. – 53,3%, 2008 г. – 53,6%, 2009 г. – 54,7%) от их общего числа. Снижение результатов лечения во многом было обусловлено недостаточным использованием хирургических методов. Доля впервые выявленных больных с КВ+, подвергнутых хирургическому лечению, была невысокой, и в 2011 г. составляла – 15,2% от их общего числа. В 2010 г. в России доля впервые выявленных больных МЛУ-ТБ достигла – 16,6% от их общего числа.

Сегодня в России у каждого второго впервые выявленного больного туберкулезом легких диагностируется деструкция легочной ткани, а у каждого шестого – первичная МЛУ-ТБ.

3-й период, начиная с 2005 г. по настоящее время, характеризовался значительным ростом числа случаев ко-инфекции, суммарный темп роста которых в 2011 г. составил – 741% по сравнению с 2004 г. Стремительный рост числа больных ко-инфекцией в значительной степени был обусловлен распространением туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией. В России в 2010 г. доля больных ВИЧ-инфекцией, впервые заболевших туберкулезом, составляла – 17% от их общего числа, что в 1,8 раза превышало долю больных туберкулезом, впервые заболевших ВИЧ-инфекцией.

Влияние ко-инфекции на динамику основных эпидемиологических показателей обусловлено ее структурой, представляющей собой комплекс, в формировании которого принимают участие как впервые выявленные

больные, так и больные из контингентов обеих инфекций. Рост числа больных ко-инфекцией приводит к росту заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, что было подтверждено наличием взаимосвязи между показателями заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией ($R=0,75$), а также между показателями смертности от туберкулеза и ВИЧ-инфекции ($R=0,63$). Чем чаще больные туберкулезом легких умирали от ВИЧ-инфекции, тем ниже становились значения показателя смертности от туберкулеза, а значения показателя смертности от ВИЧ-инфекции, напротив, возрастали. В 2010 г. в России ВИЧ-инфекция явилась причиной смерти каждого четвертого больного туберкулезом, а среди умерших больных ВИЧ-инфекцией каждый второй был болен туберкулезом.

Рост числа больных ко-инфекцией сопровождается ростом числа больных туберкулезным менингитом, доля которых за последнее десятилетие в России возросла в 2,8 раза, что указывает на тяжесть течения заболевания. Это подтвердила взаимосвязь между числом больных туберкулезным менингитом и больных ко-инфекцией ($R=0,56$).

Важной особенностью каждого поворотного пункта в эпидемиологии туберкулеза легких является вытеснение предыдущих клинических форм туберкулеза легких вновь возникшими формами. Появление резистентных форм туберкулеза легких привело к вытеснению чувствительных форм, а появление ко-инфекции – к вытеснению чувствительных и резистентных форм туберкулеза легких. Начиная с 2000 г., когда в России рост числа впервые выявленных больных туберкулезом легких замедлился, процесс вытеснения стал проходить более интенсивно.

Сегодня водораздел между субъектами РФ в вопросах организации противотуберкулезной помощи больным туберкулезом легких проходит по линии наличия или отсутствия больных ко-инфекцией.

В четвертой главе был проведен анализ причин снижения результатов лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких. Была изучена

структура эффективного и неэффективного исходов КХТ, частота досрочного прекращения лечения и структура причин смерти больных туберкулезом.

Сравнительный анализ результатов лечения больных туберкулезом легких и туберкулезом легких с КВ+ показал, что среди больных с КВ+ было достоверно больше больных с неэффективным исходом лечения по сравнению с больными туберкулезом легких (таб.1).

Таблица 1

Сравнение результатов лечения* впервые выявленных больных туберкулезом легких и больных туберкулезом легких с КВ+, Россия, 2010 год

Показатель	Туберкулез легких	Туберкулез легких с КВ+	OR	p
Эффективный КХТ	55392	20232	0,43<OR<0,44 (OR=0,43)	p <0,001
Неэффективный КХТ	11013	8296		

Примечание: * курс химиотерапии (КХТ)

Среди больных туберкулезом легких с КВ+ доля умерших больных была достоверно выше, чем среди больных туберкулезом легких (таб.2).

Таблица 2

Сравнение результатов лечения* впервые выявленных больных туберкулезом легких и больных туберкулезом легких с КВ+, Россия, 2010 год

Показатель	Туберкулез легких	Туберкулез легких с КВ+	OR	p
Пролечено	81579	37537	1,54<OR<1,66 (OR=1,60)	p<0,001
Умерло	6118	4054		

Примечание: * курс химиотерапии (КХТ)

Для анализа причин снижения результатов лечения больных туберкулезом легких с КВ+ в 2010 г. было проведено ранжирование 81 субъекта РФ по доле больных с эффективным исходом лечения на 5 групп (рис.1).

Проведенный анализ показал, что по мере снижения эффективности лечения, доля больных с неэффективным исходом возрастала, а в ее структуре, помимо больных с МБТ+, появлялись неизлеченные больные с МБТ-.

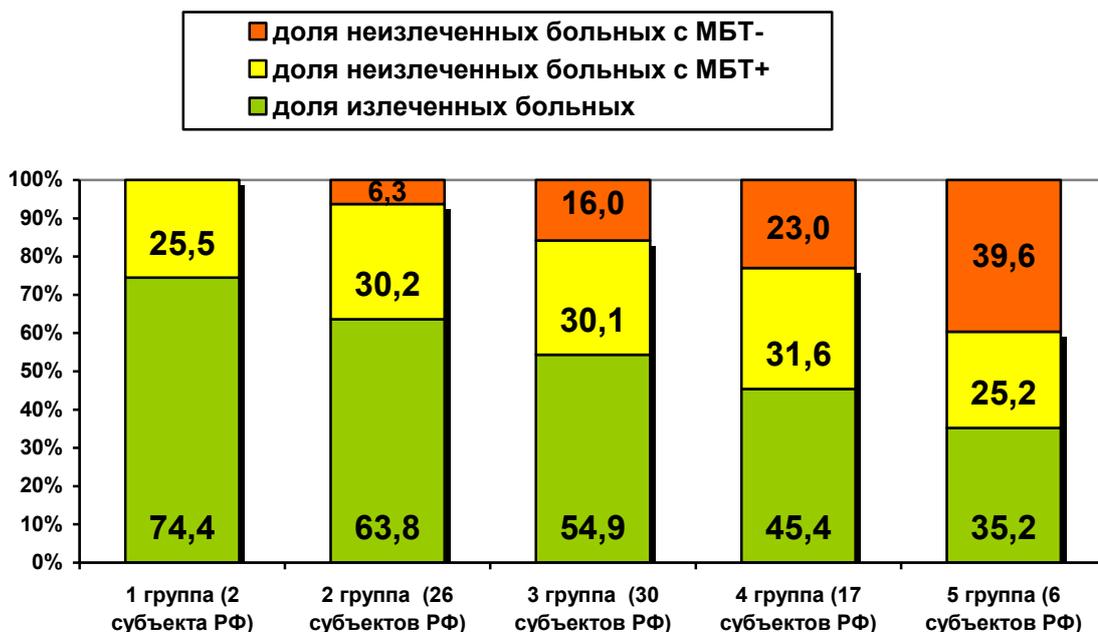


Рис.1. Результаты лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с KB+, зарегистрированных для лечения, в 81 субъекте РФ, 2010 год, %

Если доля неизлеченных больных с МБТ+ во всех 5 группах субъектов РФ различалась незначительно и составляла в среднем 28,5% от их общего числа, то **доля неизлеченных больных с МБТ- возрастала по мере снижения результатов лечения.** Если в 28 субъектах РФ 2-й группы доля таких больных составляла - 6,3%, то в 30 субъектах РФ 3-й группы она возросла до 16,0%, в 17 субъектах РФ – до 23%, а в 6 субъектах РФ 5 группы достигла – 40% от их общего числа (рис.1). В 4-й и 5-й группах субъектов доля больных с неэффективным исходом лечения превысила долю больных с эффективным исходом и составляла – 54,% и 64,8% от их общего числа.

Доля больных с МЛУ-ТБ среди больных с KB+ с неэффективным исходом лечения была определена в результате изучения данных запроса, полученного из ПТУ 66 субъектов РФ. Среди 7310 больных туберкулезом легких с KB+ с неэффективным исходом лечения доля больных МЛУ-ТБ составляла - 26,4%, то есть была выявлена у каждого четвертого больного.

Для оценки влияния частоты досрочного прекращения лечения на его эффективность был проведен корреляционный анализ в 3-х группах субъектов РФ, ранжированных в зависимости от частоты отрывов от лечения:

менее 5% (21 субъект РФ), в интервале от 5% до 10% (25 субъектов РФ) и более 5% (20 субъектов РФ), и в группах больных с эффективным и неэффективным исходами лечения (таб.3).

Таблица 3

Коэффициенты корреляции в 3-х группах впервые выявленных больных с частотой отрывов от лечения – менее 5% (1 группа), в интервале от 5% до 10% (2 группа) и более 5% (3 группа), и в группах с эффективным КХТ (ОЭ) и с неэффективным КХТ (ОН), 66 субъектов РФ, 2010 год, %

Субъекты РФ	Коэффициенты корреляции		
	ОЭ	ОН	ЭН*
Всего	-0,62**	0,08	-0,65**
с частотой отрывов < 5%	-0,25	-0,28	-0,57**
с частотой отрывов 5 -10%	-0,15	-0,21	-0,61**
с частотой отрывов > 10%	-0,10	-0,09	-0,86**
Примечание: ЭН* = ОЭ+ОН;			
** - значение коэффициента корреляции достоверно отлично от нуля с ошибкой 0,05			

В целом для всего массива наблюдений была выявлена обратно - пропорциональная корреляционная связь средней силы (-0,62) между больными с эффективным исходом лечения и досрочно прервавшими лечение (таб.3). В субъектах 1-й группы отрицательная корреляционная связь, равномерно распределенная между больными, досрочно прервавшими лечение и обеими группами пролеченных больных, указывала на то, что хорошая организация контролируемого лечения не всегда тождественна его высокому качеству. Во 2-й группе была выявлена взаимосвязь между частотой досрочного прекращения лечения и неэффективным исходом, указывавшая на то, что мероприятия по предупреждению отрывов от лечения могут повысить его эффективность. В 3-й группе не было выявлено влияние частоты отрывов от лечения на его эффективность в связи с прогрессирующим ростом доли больных с неэффективным исходом лечения.

Для количественной оценки влияния частоты досрочного прекращения лечения на его эффективность был разработан индекс ожидания (ИО): от доли больных с эффективным исходом лечения (эфф. КХТ, %) вычиталась доля больных с неэффективным исходом (неэфф. КХТ, %):

$$\text{ИО} = \text{эфф. КХТ} - \text{неэфф. КХТ, \%}.$$

Были определены значения и интервалы ИО: от 100% до 75% - высокий; от 74% до 50% - средний; от 49% до 25% - низкий; от 24 до 0% - крайне низкий. Величина ИО была определена во всех 66 субъектах РФ. Величина ИО была высокой, когда доля больных, досрочно прервавших лечение, не превышала 5% от их общего числа, и не оказывала влияние на результаты лечения. По мере снижения значений ИО, влияние частоты отрывов от лечения на его эффективность теряло свою актуальность в связи с прогрессирующим ростом доли больных с неэффективным КХТ. В подавляющем большинстве субъектов РФ 3-й группы соотношение между величиной ИО и долей больных, досрочно прервавших лечение, сократилось до минимальных значений или упало до нуля.

Для количественной оценки результатов лечения был разработан индекс эффективности лечения (ИЭ): от величины индекса ожидания (ИО,%) вычиталась доля больных, досрочно прервавших лечение (прервавшие лечение, %):

$$\text{ИЭ} = \text{ИО} - \text{прервавшие лечение, \%}$$

Были определены следующие значения ИЭ: оптимистичный - от 100% до 75%; умеренно оптимистичный – от 75% до 50%; умеренно пессимистичный – от 50% до 25%; пессимистичный – от 25% до 0%; крайне пессимистичный, если при его расчете получалась отрицательная величина. Только 7 субъектов РФ имели оптимистичное значение ИЭ, в 34 субъектах РФ была выявлена умеренно пессимистичная величина ИЭ, в остальных – 25 субъектах РФ наблюдалось снижение величины ИЭ до 0% с последующим переходом в отрицательные значения, что указывало на низкие результаты лечения и высокий риск формирования МЛУ-ТБ.

Для сравнения частоты выявления МБТ+, в том числе с МЛУ-ТБ, среди больных туберкулезом легких с КВ+ с неэффективным исходом лечения и больными, досрочно прервавшими лечение, был проведен сравнительный анализ. Сравнение проводилось с помощью четырехпольных таблиц по критерию Хи-квадрат (χ^2). Результаты анализа показали, что среди больных с

неэффективным исходом лечения доля лиц с МБТ+ была достоверно выше ($p < 0,0001$, $\chi^2 = 114,7$) по сравнению с больными, досрочно прервавшими лечение. Превышение было обусловлено высокой долей больных с МЛУ-ТБ ($p < 0,0001$, $\chi^2 = 366,5$), достигавшей среди больных с неэффективным исходом лечения – 24,6%, в то время как среди больных, досрочно прервавших лечение, их доля не превышала – 9,1%.

Для определения причин смерти впервые выявленных больных туберкулезом легких в современных эпидемиологических условиях были изучены результаты запроса, полученного из ПТУ 80 субъектов РФ о причинах смерти 6249 больных, умерших в 2010 г. (Схема 1). Были установлены следующие причины смерти: туберкулез – 2722 больных (43,6% от их общего числа), ВИЧ-инфекция – 1465 больных (23,4%) и другие сопутствующие заболевания - 2062 больных (33%) (рис.2). Были выявлены ошибки в регистрации причин смерти, когда у 1004 больных ко-инфекцией, причиной смерти был указан туберкулез, а не ВИЧ-инфекция. Это привело к завышению доли больных, умерших от туберкулеза на 16%, и соответственно, занижению доли больных, умерших от ВИЧ-инфекции.

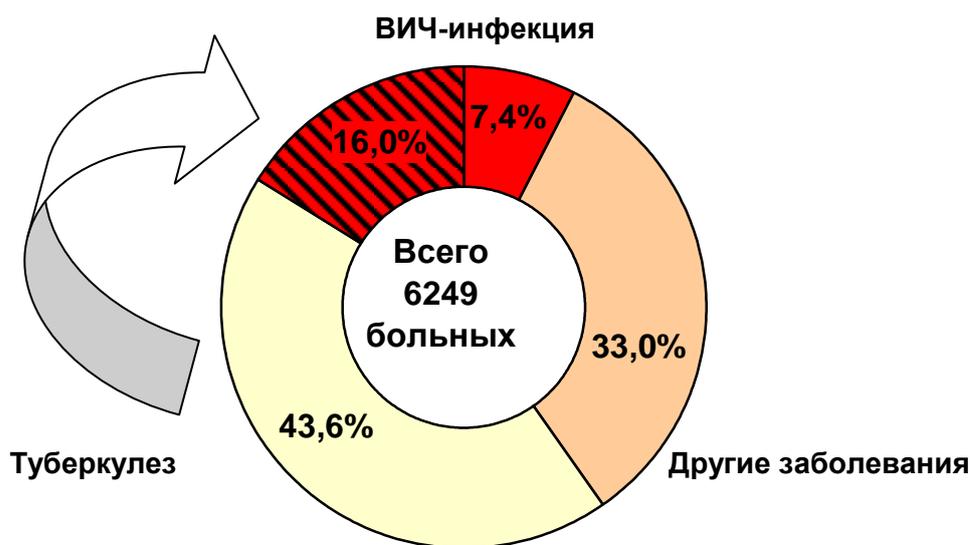


Рис.2. Причины смерти впервые выявленных больных туберкулезом легких, Россия, 2010 год, %

В настоящее время существенные изменения структуры причин смерти больных туберкулезом легких были обусловлены повсеместным распространением в субъектах РФ туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. В результате доля больных, умерших от туберкулеза, снизилась до - 43,6%, доля больных, умерших от ВИЧ-инфекции, напротив, возросла до - 23,4%, а доля больных, умерших от других заболеваний, практически не изменилась, по сравнению с 2000 г., и составила - 33% от их общего числа.

Для поиска возрастных интервалов, соответствующих причинам смерти больных туберкулезом легких, была определена структура сопутствующих заболеваний у 2062 умерших больных туберкулезом легких. Проведенный анализ показал, что каждой причине смерти соответствует определенный возрастной интервал. Основной причиной смерти больных туберкулезом легких из молодой группы 25-34 года явилась - ВИЧ-инфекция, а в старших возрастных группах (45 лет и старше) – туберкулез, и тяжелые сопутствующие заболевания (ИБС и злокачественные новообразования). Причинами смерти больных туберкулезом легких из возрастной группы 35-44 года являлся более широкий спектр заболеваний - чаще ВИЧ-инфекция, реже - туберкулез и ИБС.

В пятой главе выявлены факторы, оказывающие влияние на результаты лечения больных туберкулезом легких, с использованием многофакторного анализа. Для анализа были выбраны 2 группы факторов, в первую из которых входили социальные факторы (возраст, пол, занятость и др.), а вторая объединяла факторы, характеризующие клиническое течение заболевания и методы лечения (наличие МБТ+ и КВ+, режимы лечения, хирургические методы и др.). Для анализа была сформирована база данных из 297 больных туберкулезом легких. Факторный анализ показал, что при использовании метода главных компонент (без вращения) 32 анализируемые характеристики формируют лишь **один фактор**. Для него было получено **шесть характеристик** с достоверно отличными от нуля факторными нагрузками, которые определяли более 70% всей нагрузки данного фактора и позволяли

обозначить его как «активность проявления туберкулезного процесса в легких" (таб.4).

Таблица 4

Шесть значимых факторных нагрузок характеристик, взятых из регистра впервые выявленных больных туберкулезом легких, оцененных методом главных компонент (без вращения)

Характеристики	Факторные нагрузки
13 (наличие МБТ+ при выявлении)	0,845
14 (наличие КВ+ при выявлении)	0,721
15 (размеры КВ+ на начало лечения)	0,773
17 (массивность МБТ+ по мазку)	0,834
18 (массивность МБТ+ по посеву)	0,877
19 (химиопрепараты, к которым был определен ТЛЧ)	0,821
Общая дисперсия	4,799636
Необъясненная доля общей дисперсии	0,299977

Кластерный анализ, проведенный по значениям выделенных характеристик, позволил образовать два кластера, состоящих из 108 и 129 больных туберкулезом легких (всего – 237 больных). Дальнейший анализ базы данных был проведен для 117 больных туберкулезом легких, разделенных на две группы: с МБТ+ – 58 человек (49,4% от их общего числа), и с МБТ- – 59 человек (50,6% от их общего числа). Для сравнения применялся метод четырехпольных таблиц с использованием критерия Хи-квадрат или точного теста Фишера для случаев малого наблюдения (5 и менее).

Результаты сравнительного анализа показали, что результаты лечения больных туберкулезом легких с МБТ+ были значительно ниже по сравнению с больными с МБТ-: доля больных с эффективным исходом в группах мужчин и женщин с МБТ+ составляла лишь 47,1% и 50% от их общего числа, в то время как среди больных с МБТ- доля таких больных достигала – 84,7% и 97,6% соответственно. Среди больных с МБТ+ была значительно выше доля умерших больных и чаще регистрировались перерывы в лечении. У каждого пятого больного туберкулезом легких с МБТ+ (21,8% мужчин и 20,0% женщин) после проведенного лечения остались незакрытыми полости распада

в легких, в то время как среди больных с МБТ- доля таких больных среди мужчин составляла всего 5,6%, а среди женщин – 2,4% от их общего числа соответственно. Среди умерших больных, причиной смерти которых явился туберкулез, доля больных с МБТ+ среди мужчин в 4,8 раза превышала таковую по сравнению с больными с МБТ-.

При использовании критерия Хи-квадрат было выявлено, что среди больных с эффективным исходом лечения доля мужчин и женщин больных туберкулезом легких с МБТ- была достоверно выше по сравнению с долей мужчин и женщин больных туберкулезом легких с МБТ+ ($p < 0,0001$). Если туберкулез легких был выявлен при профосмотре, то доля больных с эффективным исходом лечения была выше и составляла среди больных с МБТ- 74,5%, а среди больных с МБТ+ 57,1% от их общего числа (при выявлении по обращению среди больных с МБТ- 42,9%, а среди больных с МБТ+ 25,5% от их общего числа).

Возраст больного оказывал влияние на результаты лечения только у больных туберкулезом легких с МБТ+, частота которого снижалась с увеличением возраста больного. Среди больных туберкулезом легких с МБТ- наибольшая доля успешно излеченных больных была зарегистрирована среди тех из них, кто имел семью, а наименьшая среди холостяков ($p = 0,04$). Доля успешно излеченных больных с МБТ-, не имеющих вредных привычек, была достоверно выше по сравнению с больными, их имеющими ($p = 0,01$).

Среди безработных больных туберкулезом легких с МБТ+ риск неэффективного исхода лечения был в 1,56 раз выше, по сравнению с работающими пациентами ($p = 0,04$; относительный риск = 1,56), а среди безработных больных с МБТ- в 1,58 раз выше по сравнению с больными с МБТ+ ($p = 0,02$).

Больные туберкулезом легких с МБТ+, не имевшие полостей распада в легких, имели в 2 раза большую вероятность успешного завершения лечения, по сравнению с больными, их имевшими ($p = 0,0001$; относительный риск = 2,24) (таб.5).

Влияние размера и расположения полости распада легочной ткани в начале лечения на результаты лечения в группах впервые выявленных больных туберкулезом легких с МБТ+ и МБТ-, %

Наименование	Бактериовыделение	
	МБТ+	МБТ-
Размеры полости распада (см)		
нет полости	80,6	87,6
малая - < 2	48,9	79,2
средняя – 2 - 3	26,7	50,0
большая - > 3	9,1	100
Расположение полости распада		
одностороннее	46,0	76,7
двустороннее	8,7	0,0

Вероятность успешного завершения лечения среди больных туберкулезом легких с МБТ-, имевших полости распада в легких диаметром от 2-х до 3-х см, была достоверно в 3 раза ниже, по сравнению с больными, не имевшими полостей распада в легких.

Среди больных туберкулезом легких с МБТ+ была выявлена достоверно более высокая вероятность успешного завершения лечения в группе больных, не имевших полостей распада в легких, по сравнению с группами больных, имевшими полости распада различного диаметра: менее 2 см ($p=0,005$; относительный риск=1,65); от 2-х до 3-х см ($p=0,0001$; относительный риск = 3,02); более 3-х см ($p=0,0001$, точный тест Фишера; относительный риск = 8,87).

При одностороннем расположении полостей распада, вероятность успешного исхода лечения 5-кратно превышала таковую по сравнению с больными, имевшими двустороннее расположение полостей распада в легких ($p=0,002$; относительный риск = 5,52).

Чем более массивным было выявленное до начала лечения бактериовыделение (2++ или 3+++), тем ниже была вероятность успешного завершения лечения (таб.6). Если у больных туберкулезом легких имелись полости распада в легких, то их величина была прямо пропорциональна

частоте успешного завершения лечения тогда, когда массивность бактериовыделения была умеренной (1+) или выраженной (2++) (таб.6).

Таблица 6

Влияние массивности МБТ+ в начале лечения (выявленной разными методами) и размера полостей распада в легких на результаты лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с МБТ+ %)

Массивность МБТ+	Размеры полости распада в легких (см)			Всего
	отсутствует	< 2	> 2	
<i>Результаты микроскопии мазка мокроты</i>				
отрицательный	93,3	50,0	-	70,4
1+	71,4	65,2	45,5	60,0
2++ и 3+++*	50,0	16,7	25,0	25,0
<i>Результаты посева мокроты</i>				
отрицательный	100,0	80,0	-	77,8
1+	86,4	54,5	28,6	62,3
2++	-	62,5	28,6	43,8
3+++	60,0	10,0	25,0	23,1

Проведенный многофакторный анализ показал необходимость внесения изменений в существующую систему регистрации больных туберкулезом легких за счет увеличения числа когорт с четырех до шести, а также введения дополнительных критериев для оценки результатов их лечения.

На рис.3 представлено 6 когорт, предназначенных для регистрации для лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких: 1-я - для больных с МБТ+КВ+, 2-я – только для больных с МБТ+, 3-я – только для больных с КВ+, 4-я – для больных с МБТ-КВ-, 5-я – для больных с первичной МЛУ-ТБ и 6-я – для больных с первичной МЛУ-ТБ с КВ+. Между когортами существует взаимосвязь и происходит обмен больными. Если в процессе лечения один из признаков, входящих в структуру единого критерия в когорте исчезает, то требуется перерегистрация данного больного в другую соответствующую когорту (рис.3).

Эффективный исход лечения или «клиническое излечение больного» является единым критерием для всех больных туберкулезом легких и означает одновременное отсутствие МБТ+ и полостей распада в легких (МБТ-КВ-),

независимо от когорты, в которой они были зарегистрированы. Оценка результатов лечения по двум дополнительным критериям – прекращению МБТ+ или закрытию КВ+ в легких, является предварительной и используется для подведения промежуточных итогов лечения.

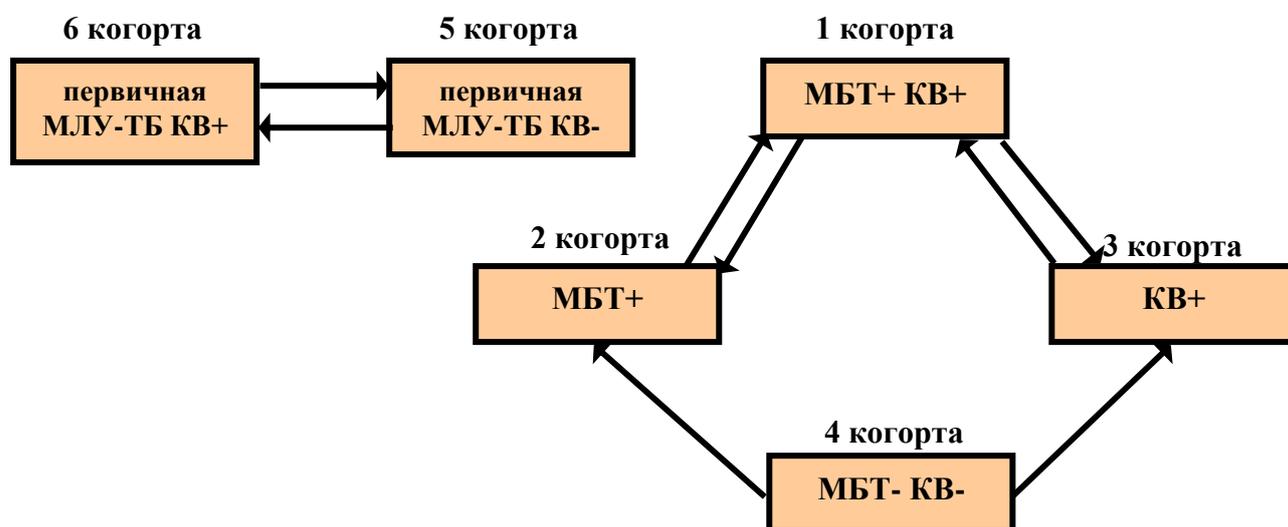


Рис. 3. Шесть когорты, предназначенных для регистрации впервые выявленных больных туберкулезом легких для лечения

В шестой главе была проведена оценка и прогноз эпидемической ситуации по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией и ее влияние на потребность в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких с использованием метода матричного анализа.

Для выявления причин и темпов распространения ко-инфекции в субъектах РФ в 2010 г. был проведен корреляционный анализ в 4-х группах, сформированных из 48 субъектов РФ, в которых наблюдалось постепенное возрастание уровней заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Причиной распространения ко-инфекции в 1-й группе субъектов РФ при относительно низких уровнях заболеваемости туберкулезом (<50 на 100000 насел.) и ВИЧ-инфекцией (<15 на 100000 насел.) явилось поражение обеими инфекциями впервые выявленных больных из-за сходных для обеих инфекций факторов риска, что подтверждала взаимосвязь между больными ко-инфекцией и долей больных ВИЧ-инфекцией, впервые заболевших

туберкулезом ($R=0,75$), и долей больных туберкулезом, впервые заболевших ВИЧ-инфекцией ($R=0,69$).

Во 2-й группе субъектов РФ был выявлен 4-кратный рост числа больных ко-инфекцией, обусловленный ростом заболеваемости ВИЧ-инфекцией (до 50 на 100000 насел.), сопровождавшийся ростом смертности от ВИЧ-инфекции, что подтверждала корреляция между больными ко-инфекцией и показателем заболеваемости ВИЧ-инфекцией ($R=0,52$), и взаимосвязь между заболеваемостью и смертностью от ВИЧ-инфекции ($R=0,51$).

Лавинообразный рост числа больных ко-инфекцией в 3-й группе субъектов РФ был обусловлен увеличением скорости распространения туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией из-за значительно возросшего уровня заболеваемости туберкулезом (>100 на 100000 насел.), что подтверждала взаимосвязь между больными ко-инфекцией и долей больных ВИЧ-инфекцией, впервые заболевших туберкулезом ($R=0,91$), между заболеваемостью и смертностью от ВИЧ-инфекции ($R=0,82$), между больными ко-инфекцией и заболеваемостью туберкулезом ($R=0,94$). В 4-й группе субъектов РФ возросшая скорость формирования больных ко-инфекцией, когда их число в 30,3 раза превысило таковое по сравнению с 1-й группой, в 7,7 раза по сравнению с 2-й группой и в 5,2 раза по сравнению с 3-й группой субъектов РФ, была обусловлена ростом заболеваемости ВИЧ-инфекцией (>50 на 100000 насел.) на фоне высокой заболеваемости туберкулезом (>100 на 100000 насел.), что подтверждала взаимосвязь между больными ко-инфекцией и заболеваемостью ВИЧ-инфекцией ($R=0,64$).

Для оценки вклада каждой из инфекций в течение эпидемического процесса был использован матричный анализ. Для анализа было сформировано 4 группы субъектов РФ, располагавшихся в соответствующих квадрантах матрицы: 1-й (38 субъектов РФ) с наименьшим уровнем заболеваемости обеими инфекциями; 2-й (8 субъектов РФ), в котором заболеваемость ВИЧ-инфекцией возросла, а туберкулезом легких – не изменилась; 3-й (20 субъектов РФ), в котором заболеваемость ВИЧ-инфекцией

была низкой, а туберкулезом легких значительно возросла; 4-й (15 субъектов РФ), в котором заболеваемость ВИЧ-инфекцией и туберкулезом была высокой (рис.4).

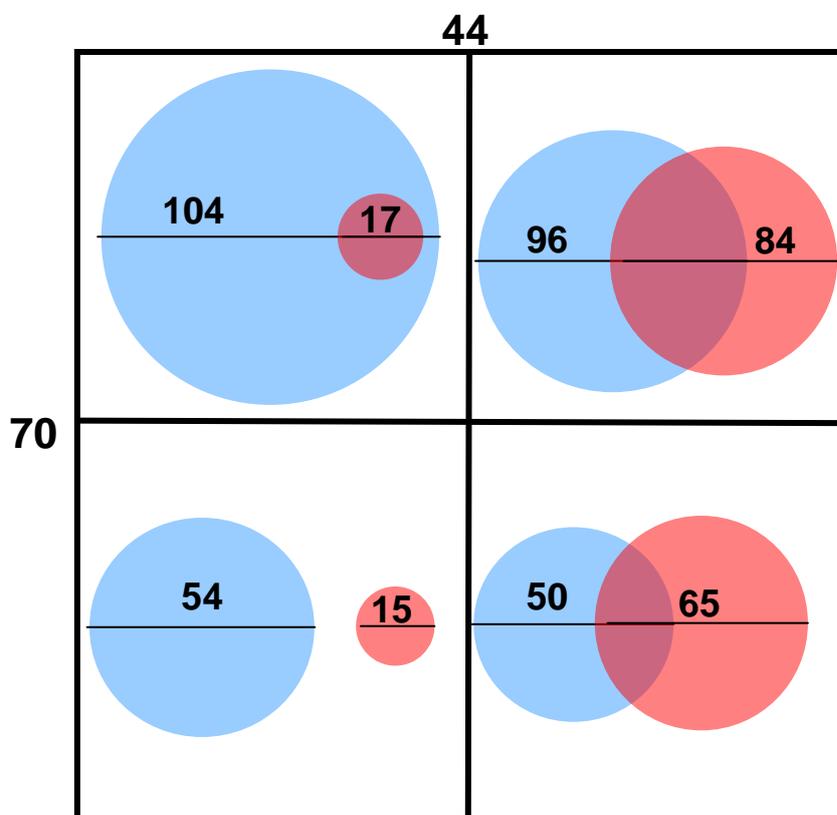


Рис.4. Матрица для оценки эпидемической ситуации по туберкулезу, сочетанному с ВИЧ-инфекцией, 81 субъект РФ, 2010 год

Результаты анализа показали, что высокий уровень заболеваемости туберкулезом легких (70 на 100000 насел.) создает высокий риск формирования ко-инфекции не только в 23 субъектах РФ, находившихся во 2-м и 4-м квадрантах матрицы, где наблюдался высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией, но и в 20 субъектах РФ из 3-го квадранта матрицы, где уровень заболеваемости ВИЧ-инфекции был низким. В этих субъектах РФ имеется острая необходимость введения в ПТУ закрытого режима лечения для больных туберкулезом легких с МБТ+ (рис.4).

Анализ позволил определить локализацию межрегиональных кластеров для организации лечения больных ко-инфекцией, которые должны располагаться в 23 субъектах РФ с самым высоким уровнем распространения

ко-инфекции, куда должны направляться больные из 58 субъектов РФ со средним и низким уровнем распространения ко-инфекции. Также анализ матрицы позволил оценить риск формирования ко-инфекции в субъектах РФ при изменении уровня заболеваемости обеими инфекциями и сделать выбор приоритетов для планирования и проведения организационных мероприятий.

Потребность в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких с КВ+ зависит от уровня распространения ко-инфекции в субъектах РФ, особенностью которой является ее распространение среди больных молодого возраста (18-24, 25-34 и 35-44 года). В тех субъектах РФ, в которых наблюдается широкое распространение ко-инфекции, происходит снижение доли больных туберкулезом легких из молодых возрастных групп, нуждающихся в хирургическом лечении.

Для оценки потребности в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких **молодого возраста** был разработан индекс ко-инфекции (КИ):

$$\text{Индекс КИ} = \frac{\text{число больных ко-инфекцией}}{\text{число больных в возрасте 25-34 года}} \times 10, \%$$

Если значение КИ не превышает 10 единиц, то это указывает на распространение ко-инфекции в пределах возрастной группы 25-34 года. При этом потребность в хирургической помощи снижается на 9%, а доля нуждающихся больных с КВ+ снижается до - 21% от их общего числа (стандарт - 30,1% от их общего числа). Рост значений индекса КИ указывает на распространение ко-инфекции в других возрастных группах, и прежде всего в группе - 35-44 года. В результате потребность снижается на - 16%, а доля нуждающихся больных с КВ+ до - 14% от их общего числа. Распространение ко-инфекции среди больных с КВ+ из всех молодых возрастных групп приведет к снижению потребности на - 19%, и доля нуждающихся больных с КВ+ снизится до - 11% от их общего числа.

В связи с тем, что ко-инфекция практически не встречается среди больных туберкулезом легких из старших возрастных групп, основным

препятствием для использования хирургических методов являются тяжелые сопутствующие заболевания.

Для оценки потребности в оказании хирургической помощи впервые выявленным больным туберкулезом легких с КВ+ в субъектах РФ был использован матричный анализ. Для анализа были определены средневзвешенные значения ряда показателей, представленных в таб.7.

Таблица 7

Средневзвешенные значения показателей в 4-х группах, сформированных из 81 субъекта РФ, 2011 год, %

Группа	Возраст 25-34 года	КВ+*	МЛУ-ТБ**	Индекс КИ***	Доля больных, подвергнутых хирургическому лечению
1-я группа (38 субъектов РФ)	34,9	53,5	6,7	6	18,1
2-я группа (8 субъектов РФ)	43,5	52,6	7,6	15	10,5
3-я группа (20 субъектов РФ)	36,3	54,0	9,2	6	13,1
4-я группа (15 субъектов РФ)	42,8	50,5	7,8	18	14,1

*доля больных с деструкцией легочной ткани;** доля больных с МЛУ-ТБ;***индекс ко-инфекции

Для проведения матричного анализа было сформировано 4 группы субъектов РФ, в которых были определены значения КИ, доля больных с КВ+ и МЛУ-ТБ, и доля больных, подвергнутых хирургическому лечению (таб.7). Результаты анализа показали, что в 37 субъектах РФ (46% от их общего числа), расположенных в 1-м и 3-м квадрантах матрицы, где имелся низкий уровень распространения ко-инфекции, существует настоятельная потребность в расширении показаний для использования хирургических методов в комплексном лечении всех нуждающихся больных туберкулезом легких, независимо от их возраста.

В 23 субъектах РФ (28% от их общего числа), расположенных во 2-м и 4-м квадрантах матрицы, где имело место широкое распространение ко-инфекции, снижается потребность в оказании хирургической помощи больным с КВ+ молодого возраста. Несмотря на то, что потребность в оказании хирургической помощи больным с КВ+ из старших возрастных

групп остается неизменной, в 8 субъектах РФ (10% от их общего числа) их использование носило эпизодический характер или вовсе отсутствовало.

Ежегодное увеличение числа больных МЛУ-ТБ увеличивает риск развития послеоперационных осложнений среди тех из них, кто нуждается в хирургическом лечении, и представляет смертельную угрозу для больных ко-инфекцией.

В седьмой главе проведен анализ организационных причин снижения эффективности лечения больных туберкулезом легких с КВ+ и разработана кластерная инфраструктура ПТУ.

Оценка качества лечения больных с КВ+, проведенная в 66 субъектах РФ, показала, что в 65 субъектах РФ доля больных с неэффективным исходом многократно (в 40 субъектах РФ – в 2-3 раза, а в 25 субъектах РФ – в 5 и более раз) превышала значение, выбранное в качестве критерия (доля больных с неэффективным исходом по данным ВОЗ не должна превышать 5% от их общего числа).

Для выявления организационных причин снижения эффективности лечения больных туберкулезом легких с КВ+ было проведено сопоставления доли больных с неэффективным КХТ с долей больных, подвергнутых хирургическому лечению. В качестве критерия была выбрана доля больных туберкулезом легких с КВ+, нуждающихся в хирургическом лечении, которая по нашим данным составляла – 30,1% от их общего числа и доля больных с неэффективным исходом лечения (не более 5% от их общего числа). Результаты исследования показали, что основной организационной причиной снижения эффективности лечения больных с КВ+ явилось отсутствие хирургических методов в ПТУ 40% субъектов РФ в связи с отсутствием хирургических отделений в их инфраструктуре. Другими причинами явилось - отсутствие достоверной информации о численности больных с МЛУ-ТБ в связи с ухудшением качества работы бактериологических лабораторий в 1/3 субъектов РФ, и несоответствие существующей инфраструктуры ПТУ для организации лечения больных МЛУ-ТБ.

Проведенный анализ показал, что в начале XXI века в России сформировалось **3 типа ПТУ**, значительно различавшихся между собой ресурсами, необходимыми для организации лечения больных с разными клиническими формами туберкулеза легких. Несмотря на то, что во всех типах ПТУ имеются условия для организации лечения больных с ограниченными туберкулезными процессами в легких (МБТ-КВ-), ПТУ 1-го и 2-го типа испытывают разной степени дефицит финансовых, материальных и кадровых ресурсов для оказания специализированных видов медицинской помощи. Для ликвидации имеющегося дефицита возникла потребность в использовании потенциала ПТУ 3-го типа, в которых имеются необходимые условия для оказания специализированной помощи больным туберкулезом легких.

Для решения этой задачи была разработана кластерная инфраструктура ПТУ путем создания 2-х типов кластеров – региональных (на уровне субъектов РФ) и межрегиональных (объединяющих несколько субъектов РФ). Образование кластера ПТУ продиктовано необходимостью разделения потоков больных на однородные группы в соответствии с клиническими формами заболевания и организации их лечения в подразделениях, территориально обособленных друг от друга, но функционально связанных между собой для соблюдения принципа непрерывности лечения.

Разделение потоков больных на однородные группы обусловлено динамикой расходов на лечение, на распределение которых оказывает влияние принцип Парето. Появление одного больного с МЛУ-ТБ поглощает 35% всего бюджета ПТУ, 10 больных - 50% бюджета, а 20 больных – 85%. Для исключения влияния принципа Парето, требуется разделение больных на однородные группы с организацией их лечения в соответствующих подразделениях кластера ПТУ. Участники кластера получают значительные преимущества за счет объединения высококвалифицированных специалистов, внедрения высокотехнологичных методик лечения, а также общей закупки оборудования, медикаментов, расходных материалов, которое ведет к уменьшению цены за счет увеличения объемов закупок.

Образование кластера ПТУ происходит на 2-х уровнях: 1) на 1-м или региональном уровне (субъект РФ), когда образование кластера ПТУ происходит в результате слияния областного и нескольких районных ПТУ; 2) на 2-м или межрегиональном уровне, когда образование кластера ПТУ происходит в результате объединения нескольких ПТУ, территориально расположенных на близком расстоянии друг от друга, для организации лечения больных, нуждающихся в дорогостоящих, специализированных видах медицинской помощи.

Инфраструктура регионального кластера ПТУ позволяет провести децентрализацию системы организации лечения больных туберкулезом легких за счет образования стационарного и амбулаторного подразделений. Качество лечения во многом зависит от согласованности действий стационарного и амбулаторного подразделений ПТУ, которое должно обеспечивать одинаковую тактику ведения больного и ликвидировать дублирование диагностических процедур.

Нами была определена следующая инфраструктура подразделений, входящих в региональный кластер ПТУ (на уровне субъекта РФ):

- Центральная бактериологическая лаборатория;
- Амбулаторное подразделение, в инфраструктуре которого входит несколько территориально обособленных и функционально связанных между собой отделений: диагностическое отделение; дневной стационар (один или несколько); амбулаторные отделения (одно или несколько). Данное подразделение предназначено для организации лечения 3-х групп больных: 1) для имеющих ограниченные туберкулезные процессы в легких (КВ-МБТ-), и не нуждающихся в госпитализации; 2) на этапе продолжения лечения после завершения интенсивной фазы лечения в стационарах ПТУ; 3) для обследования больных, нуждающихся в проведении дифференциально-диагностических мероприятий и с подозрением на туберкулез.
- Стационарное подразделение состоит из нескольких стационаров, территориально обособленных друг от друга, предназначенных для комплексного лечения больных с МБТ+, с КВ+ и резистентными формами

туберкулеза легких, в том числе с МЛУ-ТБ. Для лечения больных с КВ+, нуждающихся в хирургическом лечении, в инфраструктуре стационарного подразделения должно быть развернуто хирургическое отделение. Для пожизненного наблюдения за теми больными, лечение которых оказалось безуспешным должен быть создан хоспис.

Если в региональном кластере ПТУ организовано лечение больных ко-инфекцией, то для исключения контактов с другими больными туберкулезом, необходимо создать обособленное подразделение, состоящее из стационара и амбулаторного отделения.

Необходимость в создании межрегиональных кластеров ПТУ возникает в том случае, если в субъекте РФ отсутствуют условия для оказания специализированной помощи больным туберкулезом легких. Межрегиональные кластеры создаются на базе одного из подразделений ПТУ 3-го типа для оказания специализированных видов медицинской помощи соответствующим группам больных туберкулезом легких, направляемых из ПТУ 1-го и 2-го типа, территориально находящихся на близком расстоянии друг от друга. В настоящее время в соответствии с Приказом МЗ РФ №932-н от 15.11.2012 г. хирургическое отделение может быть развернуто в ПТУ тех субъектов РФ, где ежегодно выполняется не менее 300 хирургических вмешательств. Таких ПТУ в России - 20 или 1 на 4 субъекта РФ, что диктует необходимость создания 20 межрегиональных кластеров ПТУ для оказания хирургической помощи больным туберкулезом легких из тех субъектов РФ, в которых отсутствуют хирургические отделения. Кроме того, это позволит оптимизировать работу хирургического отделения в том субъекте РФ, где оно располагается, за счет постоянного притока больных. После завершения хирургического этапа лечения больные должны направляться в стационары или амбулаторные подразделения региональных кластеров ПТУ субъектов РФ. Для регулирования потоков больных, между ПТУ - участниками межрегионального кластера, должны быть выстроены тесные функциональные связи.

Лечение больных МЛУ-ТБ является дорогостоящим, поэтому для его организации требуется создание межрегиональных кластеров. Они должны

располагаться в тех же 20 межрегиональных кластерах ПТУ, предназначенных для оказания хирургической помощи, поскольку больные МЛУ-ТБ также нуждаются в хирургической помощи. После завершения хирургического этапа лечения больные МЛУ-ТБ должны направляться в соответствующий стационар или амбулаторное подразделение региональных кластеров ПТУ субъектов РФ.

Лечение больных ко-инфекцией также является дорогостоящим, поэтому образование межрегионального кластера дает возможность его участникам создать на базе одного из них обособленное подразделение (стационар, амбулаторное отделение и хоспис) для их лечения. Такие подразделения должны располагаться в 23 субъектах РФ (см. главу 7), где сегодня имеет место высокий уровень распространения ко-инфекции, и куда должны направляться больные из тех субъектов РФ, где имеет место средний и низкий уровень распространения ко-инфекции.

Между обоими видами кластеров существует взаимосвязь, позволяющая сохранить преемственность в лечении больных с разными клиническими формами туберкулеза легких и обеспечить его непрерывность, что требует внедрения новых подходов к управлению потоками больных, направленного на оптимизацию коечного фонда и кадрового состава ПТУ. Перераспределение потока больных между структурными подразделениями кластеров (регион. или межрегионального), требует расширения коечного фонда и притока кадров в одних, и одновременного их сокращения в других.

ВЫВОДЫ

- 1) В эпидемиологической ситуации по туберкулезу легких в России за 20-летний период, охватывающий 1991 - 2011 гг., было выявлено 3 периода, обозначенных как поворотные пункты, каждый из которых характеризовался распространением определенных клинических форм туберкулеза легких: первый, начиная с 1991 по 2000 гг., распространением деструктивного туберкулеза легких; второй, начиная с 2000 по 2005 гг., распространением резистентных форм туберкулеза легких, в том числе

МЛУ-ТБ; третий, начиная с 2005 по настоящее время, повсеместным распространением туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией.

- 2) Влияние туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, на динамику основных эпидемиологических показателей обусловлено особенностями его структуры, представляющей собой комплекс, в образовании которого принимают участие как впервые выявленные больные туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, так и больные из контингентов обеих инфекций.
- 3) Индикатором туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, свидетельствующем о тяжести течения заболевания, являются больные туберкулезным менингитом, число которых в России, за последнее десятилетие увеличилось в 2,8 раза, преимущественно за счет больных из возрастной группы 25-34 года.
- 4) Основной причиной снижения результатов лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких явилась низкая эффективность лечения больных с деструкцией легочной ткани, среди которых была достоверно выше доля больных с неэффективным исходом лечения ($p < 0,001$; $OR = 0,44$ ($0,43 < OR < 0,45$)) и доля умерших больных ($p < 0,001$; $OR = 1,60$ ($1,54 < OR < 1,66$)), а доля больных с приобретенной МЛУ-ТБ достигала - 26,4% от их общего числа.
- 5) Частота досрочного прекращения лечения оказывает влияние на результаты лечения тогда, когда доля больных, досрочно прервавших лечение, составляет 5% - 10% от их общего числа.
- 6) Причиной трансформации показателя смертности от туберкулеза легких в современных эпидемиологических условиях явилось повсеместное распространение туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в результате которого доля больных, причиной смерти которых явился туберкулез, снизилась до - 43,6%, а доля больных, причиной смерти которых явилась ВИЧ-инфекция, возросла до 23,4% от общего числа умерших больных.
- 7) Каждой причине смерти соответствует определенный возрастной интервал: ВИЧ-инфекция – молодым возрастным группам 25-34 и 35-44

года, а туберкулез и тяжелые сопутствующие заболевания – старшим возрастным группам, начиная от 45 лет и старше.

- 8) Выявленные социальные факторы, оказывающие влияние на результаты лечения больных туберкулезом легких, позволяют сформировать группы риска для дифференцированного подхода в организации мероприятий по выявлению больных туберкулезом легких, принятию решений о длительности их пребывания в стационаре, и предупреждению досрочного прекращения лечения.
- 9) Наличие полостей распада в легких значительно увеличивает риск неблагоприятного исхода лечения - больные туберкулезом легких с МБТ+, имевшие полости распада в легких, имели в 2 раза большую вероятность неблагоприятного исхода лечения, по сравнению с больными, их не имевшими ($p=0,0001$; относительный риск = 2,24); при одностороннем расположении полостей распада в легких вероятность успешного исхода лечения у больных туберкулезом легких 5-кратно превышала таковую по сравнению с больными, имевшими двустороннее расположение полостей распада в легких ($p=0,002$; относительный риск = 5,52).
- 10) Увеличение клинических форм туберкулеза легких потребовало расширить число когорт для регистрации больных для лечения - до шести, в соответствии с принципами когортного наблюдения, когда регистрация и оценка исхода лечения проводится по одному и тому же признаку.
- 11) Оценка эффективного исхода лечения для всех больных туберкулезом легких, независимо от клинической формы заболевания, является единой, означающей наличие 2-х признаков - прекращение бактериовыделения и закрытие полостей распада в легких или «клиническое излечение больного». Дополнительные критерии используются для предварительной оценки результатов лечения.
- 12) Использование матричного анализа позволяет оценить риск формирования ко-инфекции в субъектах РФ при изменении уровня заболеваемости обеими инфекциями и сделать выбор приоритетов для планирования и проведения организационных мероприятий.

- 13) Если в 23 субъектах РФ (28% от их общего числа), в которых имеет место широкое распространение ко-инфекции, снижается потребность в оказании хирургической помощи впервые выявленным больным туберкулезом легких молодого возраста, то в 37 субъектах РФ (46% от их общего числа), в которых был зарегистрирован низкий уровень распространения ко-инфекции, существует настоятельная потребность в расширении показаний для использования хирургических методов в комплексном лечении всех нуждающихся больных туберкулезом легких, независимо от их возраста.
- 14) Образование кластера ПТУ на 2-х уровнях - региональном и межрегиональном, обусловлено организацией лечения больных с разными клиническими формами туберкулеза легких в подразделениях ПТУ, территориально обособленных друг от друга, но функционально связанных между собой, а также объединением ресурсов для организации лечения больных, нуждающихся в специализированных и дорогостоящих видах медицинской помощи.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для ПТУ субъектов РФ:

- Лица мужского пола, в возрасте от 25 до 34 лет, проживающие в городах или находящиеся в учреждениях ФСИН, являются единой целевой группой для проведения первоочередных ежегодных профилактических осмотров и обследований, как по поводу туберкулеза, так и по поводу ВИЧ-инфекции.
- Влияние частоты досрочного прекращения лечения на его эффективность определяется величиной индекса ожидания, снижение значений которого указывает на уменьшение доли больных с эффективным исходом лечения, а переход его величины в низкие и крайне низкие значения - о преобладании доли больных с неэффективным исходом лечения.
- Больные туберкулезом легких из старших возрастных групп (45 лет и старше) нуждаются в обязательном проведении диагностических мероприятий для выявления ИБС и злокачественных новообразований, в связи с высоким риском развития смертельных исходов.

- Одновременная регистрация в одной когорте больных с первичной и приобретенной МЛУ-ТБ нарушает принципы формирования когорты больных, поскольку первичная МЛУ-ТБ выявляется у впервые выявленных больных, а приобретенная формируется как неэффективный исход лечения больных с МБТ+.
- Консультация торакального хирурга оказывает положительное влияние на результаты лечения больных туберкулезом легких с КВ+: доля успешно излеченных больных, получивших консультацию хирурга, была в 1,6 раза выше по сравнению с больными, которые не были осмотрены хирургом.
- Ежегодное увеличение числа больных первичной МЛУ-ТБ увеличивает риск развития послеоперационных осложнений среди тех из них, кто нуждается в хирургическом лечении, и представляет смертельную угрозу для больных ко-инфекцией.
- Оценка результатов лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких, как ежеквартальная, так и в конце года, должна проводиться в 2 группах, сформированных в каждой когорте, для учета всех перерегистраций, происходивших в процессе лечения.
- Если в течение года было проведено несколько перерегистраций одного и того же больного, то при составлении ежеквартальных и годового отчетов результаты лечения оцениваются в соответствии с последней перерегистрацией.

Для Министерства здравоохранения РФ:

- По мере роста числа больных ко-инфекцией в субъектах РФ снижается потребность в оказании хирургической помощи больным туберкулезом легких, поэтому ее расчет должен проводиться в 2-х группах субъектов РФ – с высоким и низким уровнем распространения ко-инфекции и ежегодно корректироваться с помощью индекса ко-инфекции.

Для Министерства здравоохранения РФ и ПТУ:

- Комплексная структура больных ко-инфекцией, в состав которой входит несколько групп больных, делает невозможной их регистрацию в отдельной статистической форме. Для правильного подсчета числа впервые выявленных больных ко-инфекцией необходимо собрать информацию из

нескольких статистических форм (№8, №33, №61 Росстата) и свести ее в единый комплекс.

- В соответствии с Международной статистической классификацией болезней (МКБ-10) единственной причиной смерти больного ко-инфекцией является - ВИЧ-инфекция, независимо от клинической формы туберкулеза.

Список опубликованных работ по теме диссертации
Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК

1. Цыбикова, Э.Б. Состояние хирургической помощи больным туберкулезом органов дыхания. Аналитический обзор /Цыбикова Э.Б., Шилова М.В., Хрулева Т.С. //Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. - №5. – С. 31-36.
2. Цыбикова, Э.Б. Динамика показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза в России в 2005 г. /Цыбикова Э.Б., Сон И.М. //Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. - №3. – С. 8-11.
3. Цыбикова, Э.Б. О регистрации больных туберкулезом из учреждений Федеральной службы исполнения наказаний России [Электронный научный журнал] /Цыбикова Э.Б., Сидорова С.В. //Социальные аспекты здоровья населения. - 2009. - №3. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/42/30/lang,ru/>.
4. Цыбикова, Э.Б. Оценка достоверности показателя заболеваемости туберкулезом легких /Цыбикова Э.Б., Сон И.М. //Туберкулез и болезни легких. – 2010. - №4. – С. 3-9.
5. Цыбикова, Э.Б. Хирургическое лечение деструктивного туберкулеза легких у впервые выявленных больных /Цыбикова Э.Б., Отс О.Н. //Туберкулез и болезни легких. – 2010. - №6. – С. 57-63.
6. Цыбикова, Э.Б. Неудачи в лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких /Цыбикова Э.Б. //Туберкулез и болезни легких. – 2011. - №5. – С.217-218.
7. Цыбикова, Э.Б. Организация лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких в России (2000-2009 годы) [Электронный научный журнал] /Цыбикова Э.Б. //Социальные аспекты здоровья населения. – 2011. - №2. - Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/51/30/lang,ru/>.
8. Цыбикова, Э.Б. Результаты когортного анализа лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких [Электронный научный журнал] /Цыбикова Э.Б. //Социальные аспекты здоровья населения. – 2011. - №3. - Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/53/30/lang,ru/>.
9. Цыбикова, Э.Б. Организационные причины неудач лечения больных туберкулезом легких [Электронный научный журнал] /Цыбикова Э.Б.,

- Сабгайда Т.П. //Социальные аспекты здоровья населения. - 2011. - №5. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/56/30/lang,ru/>.
10. Цыбикова, Э.Б. О проблеме досрочного прекращения лечения впервые выявленными больными деструктивным туберкулезом легких [Электронный научный журнал] /Цыбикова Э.Б., Сон И.М., Сабгайда Т.П. //Социальные аспекты здоровья населения. - 2012. - №2. - Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/59/30/lang,ru/>.
 11. Цыбикова, Э.Б. Структура впервые выявленных больных туберкулезом, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, и ее влияние на динамику показателей заболеваемости и смертности от туберкулеза и ВИЧ-инфекции [Электронный научный журнал] /Цыбикова Э.Б., Сабгайда Т.П. //Социальные аспекты здоровья населения. – 2012. - №4. - Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/61/30/lang,ru/>.
 12. Цыбикова, Э.Б. Эпидемиологические индикаторы туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией [Электронный научный журнал] /Цыбикова Э.Б. //Социальные аспекты здоровья населения. – 2012. - №5. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/62/30/lang,ru/>.
 13. Цыбикова, Э.Б. Эпидемиология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией /Цыбикова Э.Б., Сабгайда Т.П. //Здравоохранение Российской Федерации. – 2012. - №6. – С. 7-11.
 14. Цыбикова, Э.Б. О причинах смерти впервые выявленных больных туберкулезом легких /Цыбикова Э.Б. //Здравоохранение Российской Федерации. – 2013. - №1. – С.15-19.
 15. Цыбикова, Э.Б. Использование матричного анализа для оценки эпидемической ситуации по туберкулезу легких, сочетанному с ВИЧ-инфекцией [Электронный научный журнал] /Цыбикова Э.Б. //Социальные аспекты здоровья населения. - 2013. - №2. - Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/category/5/65/30/lang,ru/>.

Публикации в других изданиях

16. Цыбикова, Э.Б. Хирургия туберкулеза легких: материалы VII Российского съезда фтизиатров «Туберкулез сегодня» /Цыбикова Э.Б., Отс О.Н. – М.: Издательство «БИНОМ», 2003 – С. 284.
17. Цыбикова, Э.Б. Значение хирургических методов в оздоровлении больных туберкулезом легких: материалы VII Российского съезда фтизиатров «Туберкулез сегодня» /Цыбикова Э.Б. – М.: Издательство «БИНОМ», 2003. – С. 287.
18. Цыбикова, Э.Б. Хирургическое лечение больных туберкулезом органов дыхания в Северо-Западном округе Российской Федерации (СЗОРФ): труды Всероссийской научно-практической конференции «Туберкулез – проблемы диагностики, лечения и профилактики» /Цыбикова Э.Б. – СПб.: ИПФ «НИКА», 2003. – С. 299 – 230.
19. Цыбикова, Э.Б. Эпидемиологические индикаторы туберкулеза: научные труды Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения туберкулеза» /Цыбикова Э.Б. - СПб.: ИПФ «НИКА», 2006. – С. 321-323.

20. Цыбикова, Э.Б. Результаты лечения впервые выявленных больных туберкулезом легких с бактериовыделением: материалы VIII Российского съезда фтизиатров «Туберкулез в России год 2007» /Цыбикова Э.Б. - Москва, 2007 – С.426.
21. Цыбикова, Э.Б. Диагностика ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом: материалы VIII Российского съезда фтизиатров «Туберкулез в России год 2007» /Цыбикова Э.Б. – Москва, 2007. – С. 390-391.
22. Цыбикова, Э.Б. Хирургическое лечение впервые выявленных больных с деструктивным туберкулезом легких: материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургического лечения туберкулеза и сопутствующих заболеваний» /Цыбикова Э.Б., Отс О.Н. – Москва, 2010 – С.181- 183.
23. Цыбикова, Э.Б. Эпидемиология туберкулеза с деструкцией легочной ткани в России в первом 10-летии XXI века: материалы Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом» /Цыбикова Э.Б. – СПб.: Фирма Стикс, 2010. – С.81-82.
24. Цыбикова, Э.Б. Результаты лечения впервые выявленных больных с деструктивным туберкулезом в России (по данным когортного анализа за 2008 г.): материалы Всероссийского форума «Пироговская хирургическая неделя» /Цыбикова Э.Б. – СПб.: Издательство СПб университета, 2010. – С.545.
25. Цыбикова, Э.Б. Эпидемиология туберкулеза легких с деструкцией легочной ткани в России в XXI веке: материалы Всероссийского форума «Пироговская хирургическая неделя» /Цыбикова Э.Б. – СПб.: Издательство СПб университета, 2010. – С.545-546.
26. Цыбикова, Э.Б. О причинах неудач в лечении впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких: материалы научно-практической конференции «Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению» /Цыбикова Э.Б. - СПб.: Фирма Стикс, 2011. – С.158-159.
27. Цыбикова, Э.Б., Сабгайда Т.П. О проблеме досрочного прекращения лечения впервые выявленными больными деструктивным туберкулезом легких: материалы Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом» /Цыбикова Э.Б., Сабгайда Т.П. – СПб.: Фирма Стикс, 2011. - С.259-261.
28. Цыбикова, Э.Б. О проблеме туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией: материалы Всероссийской научно-практической конференции «Демографическое настоящее и будущее России и ее регионов». Выпуск 2 /Цыбикова Э.Б. - М.: Экон-информ, 2012. – С.168-170.
29. Цыбикова, Э.Б. Эпидемиология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией: материалы 1-го Конгресса Национальной ассоциации фтизиатров «Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в РФ» /Цыбикова Э.Б. – СПб.: Фирма Стикс, 2012. – С.87-89.