

На правах рукописи

Вострокнутов Михаил Евгеньевич

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ
ПОМОЩИ В ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ПАЦИЕНТАМ С
КОИНФЕКЦИЕЙ ВИЧ/ТУБЕРКУЛЁЗ**

14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ижевск – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Заслуженный врач Российской Федерации,
доктор медицинских наук, профессор

**Пономарев
Сергей Борисович**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, главный научный сотрудник
отдела анализа статистики здоровья населения ФГБУ
«Центральный НИИ организации и информатизации
здравоохранения» МЗ РФ

**Цыбикова
Эржени Батожаргаловна**

Кандидат медицинских наук, заместитель директора по
медицинской части ГБУЗ «Московский городской научно-
практический центр борьбы с туберкулезом Департамента
здравоохранения города Москвы»

**Одинцов
Виталий Евгеньевич**

Ведущая организация: Федеральное Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «28» февраля 2020 г. в 10:00 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.110.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения РФ (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, г. Москва, ул. Добролюбова, д. 11 и на сайте института: http://mednet.ru/images/stories/files/replay/Vostroknutov_text.pdf

Автореферат разослан « ___ » _____ 20__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Т.П. Сабгайда

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Проводимые в уголовно-исполнительной системе (УИС) противотуберкулезные мероприятия имеют важное значение в вопросах стабилизации эпидемической ситуации в стране, поскольку лица, больные активным туберкулезом (ТБ), освобождающиеся из мест лишения свободы (МЛС), оказывают прямое влияние на эпидемическую обстановку в гражданском секторе здравоохранения [О.Б. Нечаева, 2017; С.А. Стерликов и др., 2017]. Исправительные учреждения не могут рассматриваться как объекты здравоохранения отдельные от других медицинских организаций, что обуславливает актуальность вопроса взаимодействия пенитенциарной медицинской службы и медицинских организаций государственной системы здравоохранения [Л.Т. Кудашева, 2011; О.Е. Русских, 2008].

В настоящее время одной из наиболее важных и актуальных проблем фтизиатрии является увеличение поражённости ВИЧ – инфекцией среди пациентов с активным ТБ. Эпидемия ВИЧ-инфекции является одной из причин роста основных эпидемических показателей по ТБ [О.Б. Нечаева и др., 2015]. Риск развития ТБ у ВИЧ-позитивных лиц на превышает риск развития ТБ у лиц, без ВИЧ-инфекции, по оценкам ВОЗ в 20-37 раз [WHO, 2017]. ТБ ежегодно остаётся основным ВИЧ-ассоциированным заболеванием и продолжает быть основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных пациентов [WHO, 2017; И.А. Васильева и др., 2018].

В пенитенциарных учреждениях России летальные исходы всё чаще обусловлены инфекционной патологией с преобладающим числом случаев коинфекции ТБ/ВИЧ [И.М. Пшеничникова-Пеленёва, Е.А. Цгоева, 2018]. Часто пациент с коинфекцией ТБ/ВИЧ имеет стёртую клиническую картину и не считает себя больным, что создаёт препятствие для выработки приверженности к лечению. Напротив, приём противотуберкулёзных и антиретровирусных препаратов с большей долей вероятности вызывает широкий спектр побочных реакций. Поэтому важна системная работа врачей фтизиатров и инфекционистов по изучению плохой переносимости препаратов и своевременной коррекции лечения, выработки приверженности к лечению [В.Н. Зиминова и др., 2013]. Кроме того, особую сложность представляет диагностика ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Это связано с многообразием клинических и рентгенологических проявлений, не характерных для классического течения ТБ, а также расширением дифференциально-диагностического

ряда за счет других заболеваний, ассоциированных с ВИЧ-инфекцией [С.А. Истомин, 2011; В.С. Боровицкий, 2018].

В конечном итоге, противодействие распространению коинфекции ТБ/ВИЧ в МЛС, является одним из основополагающих факторов для эпидемической обстановки по указанной патологии в обществе в целом [О.Б. Нечаева и др., 2015].

Степень разработанности темы исследования. Высокая значимость проблемы коинфекции ТБ/ВИЧ подтверждается тем, что ВИЧ-инфекция занимает одну из лидирующих позиций среди причин смерти лиц, содержащихся в МЛС, а ТБ продолжает являться основным ВИЧ-ассоциированным заболеванием. Исследованиями эпидемиологии, патогенеза, патоморфоза, особенностям клинического течения, профилактики и лечения ВИЧ-ассоциированного ТБ, а также дифференциальной диагностики ТБ у ВИЧ-инфицированных, посвящены работы многих отечественных [О.Б. Нечаева, 2017; С.А. Стерликов и др., 2017; И.А. Васильева и др. 2018; С.А. Истомин, 2011; В.С. Боровицкий, 2018; В.Н. Зимина и др., 2013; С.Б. Пономарев, 2015, 2017; В.Е. Одинцов, 2013; В.Ю. Мишин, 2016; А.В. Мишина и др., 2018; В.М. Коломиец, 2013; О.Н. Конончук, 2010; З.М. Зыгдын и др., 2017; Н.Н. Зайцева и др., 2012; Г.В. Ленок и др., 2012; И.О. Мешков и др., 2018; А.М. Пантелеев, 2012; Я.К. Петрова и др., 2018; Н.Э. Романцева и др., 2010] и зарубежных авторов [K.D. Pandey et al., 2012; S. Mahtab et al., 2017; P. Isaakidis et al., 2015; H. Getahun et al., 2015]. В связи с клиническими особенностями ВИЧ-ассоциированного ТБ, к которым относятся быстрое прогрессирование заболевания и высокая частота случаев стёртой клинической картины, целесообразна разработка прогностических методик для улучшения качества оказания медицинской помощи. В настоящее время ряд авторов предлагают разработки по прогнозу исхода ВИЧ-инфекции [С.Б. Пономарев, Е.Л. Аверьянова, 2016; Ю.М. Амбалов и др., 2007; Э.М. Симованьян, В.Б. Денисенко, 2012], выявлению неблагоприятных факторов исхода ВИЧ-ассоциированного ТБ [Г.В. Чумаченко, И.Ю. Бабаева, 2015; В.Н. Бондаренко, Е.В. Демидова, 2008]. Но, несмотря на большой опыт исследований, направленных на борьбу с проблемой ВИЧ-ассоциированного ТБ, существует необходимость совершенствования существующих алгоритмов оказания медицинской помощи пациентам с коинфекцией ТБ/ВИЧ.

Цель исследования: Разработать и научно обосновать меры по совершенствованию организации медицинской помощи и снижению смертности среди пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ, отбывающих наказание в учреждениях УИС.

Задачи исследования:

1. Оценить эпидемическую обстановку по ТБ, ВИЧ-инфекции и коинфекции ТБ/ВИЧ среди лиц, содержащихся в исправительных учреждениях УИС. Дать сравнительную характеристику с общероссийской эпидемической ситуацией по указанным заболеваниям.

2. Изучить особенности течения коинфекции ТБ/ВИЧ в условиях учреждений УИС.

3. Выявить предиктивные факторы летальности для госпитализированных пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ, содержащихся в пенитенциарных учреждениях.

4. Разработать методику прогноза неблагоприятного исхода при коинфекции ТБ/ВИЧ для госпитализированного пациента, а также лечебно-диагностические и организационные мероприятия для снижения смертности в пенитенциарных учреждениях от ВИЧ-ассоциированного ТБ.

Научная новизна.

1) Установлены особенности многолетней динамики эпидемиологических показателей по ТБ, ВИЧ-инфекции, коинфекции ТБ/ВИЧ в пенитенциарных учреждениях в сравнении с медицинскими организациями государственной системы здравоохранения на федеральном и региональном уровнях, получены новые данные, спрогнозировано дальнейшее развитие эпидемической ситуации.

2) Установлены особенности клинических проявлений коинфекции ТБ/ВИЧ среди подозреваемых, обвиняемых и осуждённых, заключающиеся в высокой частоте встречаемости остро прогрессирующих клинических форм ТБ. Обоснована значимая роль контролируемого приёма противотуберкулёзных препаратов в лечении ВИЧ-ассоциированного ТБ.

3) Определены прогностические факторы неблагоприятного исхода коинфекции ТБ/ВИЧ у госпитализированных пациентов из числа лиц, отбывающих наказание в учреждениях УИС.

4) Создана методика прогноза неблагоприятного исхода коинфекции ТБ/ВИЧ при помощи методов математического моделирования. Разработан прогностический

индекс исхода ТБ/ВИЧ-коинфекции для госпитализированных пациентов, содержащихся в учреждениях УИС, который позволит своевременно скорректировать лечебно-диагностические и организационные мероприятия для снижения смертности от данной патологии.

Теоретическая и практическая значимость исследования. В работе проведено исследование эпидемической ситуации по ВИЧ-ассоциированному ТБ в учреждениях УИС, установлены основные её тенденции и спрогнозировано её дальнейшее развитие. Установлены особенности клинических проявлений и течения коинфекции ТБ/ВИЧ у лиц, отбывающих наказание. Выявлены предиктивные факторы больничной летальности от коинфекции ВИЧ/ТБ среди пациентов, содержащихся в учреждениях УИС. При помощи методов математического моделирования создана методика прогноза исхода коинфекции ТБ/ВИЧ среди подозреваемых, обвиняемых и осуждённых, основанная на разработанном прогностическом индексе.

Теоретические положения работы стали научным обоснованием предложенных мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с ТБ/ВИЧ-коинфекцией, которые определили практическую значимость работы.

Разработанная информационно-аналитическая система «Программа для расчёта индекса риска летального исхода госпитализированного пациента с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом, из числа лиц, содержащихся в учреждениях УИС» (государственный регистрационный № 2019613944 от 26.03.2019) позволяет осуществлять автоматизированный расчёт прогностического индекса, что поможет своевременно осуществлять и корректировать лечебно-диагностические и организационные мероприятия в практической деятельности.

Основные положения, выносимые на защиту:

1) За исследованные 13 лет эпидемическая обстановка по ТБ в пенитенциарных учреждениях стабилизировалась. Однако, увеличение числа ВИЧ-инфицированных пациентов обуславливает возрастание эпидемиологических показателей по коинфекции ТБ/ВИЧ, которое продолжится в дальнейшем. Кроме того, в будущем вероятно ухудшение эпидемической ситуации по ТБ, обусловленное ростом в структуре заболеваемости доли ВИЧ-ассоциированного ТБ. Среди лиц, содержащихся в учреждениях УИС, эпидемическая обстановка по указанным заболеваниям более напряжённая, чем в РФ в целом.

2) Установлены особенности течения коинфекции ТБ/ВИЧ среди пациентов, отбывающих наказание.

3) Выявлены предиктивные факторы неблагоприятного исхода коинфекции ТБ/ВИЧ для госпитализированных пациентов из числа лиц, содержащихся в пенитенциарных учреждениях.

4) Разработана методика прогноза неблагоприятного исхода коинфекции ТБ/ВИЧ для госпитализированного пациента и информационно – аналитическая система, рассчитывающая прогностический индекс исхода коинфекции ТБ/ВИЧ, с целью своевременной оценки состояния здоровья и совершенствования алгоритма ведения пациентов данной категории.

Материалы и методы исследования. В ходе исследования проанализировано 79 единиц форм статистического наблюдения, данные о 412 пациентах (367 случаев коинфекции ТБ/ВИЧ, 45 случаев ТБ). Для выполнения задач исследования применялись методы: аналитический, статистический, математического моделирования и машинного обучения (метод оптимально-достоверных разбиений, анализа иерархий - МАИ, искусственной нейронной сети - ИНС), а также методики компьютерного программирования. Математические расчёты и статистическая обработка материала, визуализация результатов проведены при помощи электронных таблиц Microsoft Excel 2016, STATISTICA 10.0, программ для ЭВМ «РАЗБИЕНИЕ», «РАСПОЗНАВАНИЕ», «DATAMASTER», «MPpriority», библиотеки Encog Machine Learning Framework, графического редактора Microsoft Visio 2013. Репрезентативность обеспечена достаточным объёмом выборки клинических наблюдений.

Внедрение результатов исследования. Методика прогноза исхода коинфекции ТБ/ВИЧ у пациентов из числа лиц, содержащихся в МЛС, комплекс мероприятий, разработанный на основе указанной прогностической методики, компьютерный программный комплекс для автоматизированного расчёта прогностического индекса исхода коинфекции ТБ/ВИЧ внедрены в практическую деятельность врачей-специалистов медицинской службы пенитенциарных учреждений Удмуртской Республики (ФКУЗ МСЧ-18 ФСИН России).

Личный вклад автора. Автором проведён следующий объём работы:

1) Расчёт, сравнительный анализ и статистическая обработка показателей, отражающих многолетнюю динамику эпидемиологических показателей по ТБ, ВИЧ-инфекции, коинфекции ТБ/ВИЧ (доля участия 95%).

2) Набор клинических случаев, ретроспективный анализ медицинской документации (100%).

3) Формирование анкеты для опроса экспертов (90%).

4) Выявление предиктивных факторов летальности госпитализированных пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ (80%).

5) Установление весовых коэффициентов предиктивных факторов неблагоприятного исхода коинфекции ТБ/ВИЧ с помощью методов математического моделирования (методом ИНС – 90%, МАИ, 95%.)

6) Создание программы для ЭВМ, осуществляющей автоматизированный расчёт прогностического индекса неблагоприятного исхода коинфекции ТБ/ВИЧ (80%).

7) Разработка практических рекомендаций по совершенствованию организации медицинской помощи пациентам с коинфекцией ТБ/ВИЧ, из числа лиц, содержащихся в учреждениях УИС, основывающихся на полученном значении прогностического индекса (100%).

8) Оформление текста диссертации (100%).

Степень достоверности полученных результатов. Достоверность результатов исследования обеспечена достаточным объёмом изучаемого материала. В работе использованы одни из наиболее современных методов исследования (такие как ИНС, МАИ, метод оптимально-достоверных разбиений), обеспечивающие высокую статистическую значимость полученных результатов. Кроме того, применялись следующие статистические методы обработки материала: корреляционный анализ, вычисление средних арифметических, стандартных отклонений, стандартных ошибок среднего, критерия Стьюдента с 95% доверительным интервалом, критерия Хи-квадрат (χ^2), критерия Манна-Уитни, коэффициента детерминации, критерия Фишера.

Апробация результатов диссертационного исследования

Основные положения диссертации были представлены на межведомственных конференциях «Пенитенциарная медицина в России и за рубежом» (Москва-Ижевск, 2016), «Пенитенциарная медицина в России и за рубежом» (Ижевск, 2017), «Пенитенциарная медицина в России и за рубежом» (Москва-Ижевск, 2018), международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы правового регулирования медицинской деятельности: вопросы теории и практики» (Ижевск,

2019). Апробация диссертационного исследования состоялась 6 мая 2019 г. на межкафедральном заседании ФГБОУ ВО ИГМА Минздрава России.

Публикации. Результаты проведенного исследования изложены в 18 научных работах, из них 3 в журналах, рекомендуемых ВАК, 1 представлена в международной реферативной базе Scopus, 1 свидетельство на разработанную программу для ЭВМ.

Объем и структура работы. Объем диссертации 195 страниц. Работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений, содержит 40 таблиц, 37 рисунков. Список литературы содержит 282 названий работ (201 на русском и 81 на иностранных языках).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальности диссертационного исследования, определены цель, задачи, степень разработанности темы исследования, научная новизна, теоретическая и практическая значимость полученных результатов. В разделе представлены основные положения, выносимые на защиту, внедрение результатов исследования и личный вклад автора. Указаны методы исследования и степень достоверности полученных результатов.

В первой главе представлен обзор литературных источников, содержащих современные данные отечественных и зарубежных исследований по проблемам ТБ, ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированного ТБ, в том числе среди лиц, содержащихся в МЛС. Глава содержит обзор данных научной литературы в области прогнозирования в медицине, включающий результаты работ по созданию прогностических моделей развития инфекционных заболеваний.

Вторая глава содержит описание программы, материала и методов исследования. Определены единица наблюдения, объект и предмет исследования. Программа исследования представлена в таблице 1.

Единицами наблюдения являлись:

- каждый пациент с ТБ/ВИЧ - коинфекцией из числа лиц, содержащихся в учреждениях УФСИН России по Удмуртской Республике.

- каждый пациент с ТБ из числа лиц, содержащихся в учреждениях УФСИН России по Удмуртской Республике, с неблагоприятным исходом заболевания.

- формы статистической отчетности, касающиеся ТБ и ВИЧ-инфекции.

Таблица 1. – Программа и методы исследования

| Этап исследования | Единица наблюдения, предмет и объект исследования | Материалы исследования | Методы исследования | Методы статистической обработки материала |
|---|---|--|---|--|
| I этап (Оценка эпидемической обстановки по ТБ/ВИЧ коинфекции в учреждениях УИС) | Случай заболевания, смерти в Российской Федерации от анализируемой нозологической категории («Карта персонального учета больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией» форма №263/у-ТВ). | Формы ведомственного статистического наблюдения: формы Заб-3, 1 МЕД (ФСИН-6), ТУБ-4 за 2005-2017 гг. - 39 единиц, Формы статистического наблюдения (ФСН) № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулезом», № 33 «Сведения о больных туберкулезом», форма №61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией» - 39 единиц. | Статистический, статистико – аналитический. | Традиционные методы вариационной статистики с вычислением средних арифметических, стандартных отклонений, корреляционный анализ (коэффициент аппроксимации). |
| II этап (Особенности течения коинфекции ТБ/ВИЧ среди пациентов пенитенциарных учреждений) | Пациенты с активным изолированным ТБ (45 человек) и с ВИЧ-ассоциированным ТБ (51 человек) с неблагоприятным исходом заболевания, находившиеся на стационарном лечении в филиале «Туберкулёзная больница» МСЧ ФСИН России в 2012-2016 годах (всего – 96 человек). | Данные анамнеза, жалоб, объективного осмотра, клинико-лабораторных, инструментальных, рентгенологических, бактериологических методов обследования. | Ретроспективный анализ данных, системный анализ, данные анамнеза и объективного осмотра при поступлении пациента. | Методы вариационной статистики: вычисление средних арифметических, стандартных отклонений, стандартных ошибок среднего, критерия Стьюдента с 95% доверительным интервалом, критерия Хи-квадрат (χ^2), критерия Манна-Уитни. |
| III этап (Выявление предиктивных факторов летального исхода госпитализированного пациента с коинфекцией ТБ/ВИЧ, из числа лиц, содержащихся в учреждениях УИС) | Пациенты с ВИЧ-ассоциированным ТБ, с неблагоприятным (51 человек) и благоприятным (195 человек) исходами заболевания, находившиеся на стационарном лечении в филиале «Туберкулёзная больница» МСЧ ФСИН России в 2012-2016 годах (всего – 246 человек). | Анамнестические данные, данные тестирования, показатели инструментального обследования. | Ретроспективный анализ данных, системный анализ, данные анамнеза и объективного осмотра при поступлении пациента. | Метод оптимальных достоверных разбиений. Оценка достоверности сопряженности признаков в ходе разбиения вычислялась с помощью перестановочных тестов, критерия Фишера, критерия Хи-квадрат (χ^2). |
| IV этап (Создание прогностической модели исхода коинфекции ТБ/ВИЧ и совершенствование организации специализированной фтизиатрической помощи в пенитенциарных учреждениях) | <i>Единицы наблюдения:</i> пациенты с ВИЧ ассоциированным туберкулезом, с неблагоприятным (32 человек) и благоприятным 89 человек) исходами заболевания, находившиеся на стационарном лечении в филиале «Туберкулёзная больница» МСЧ ФСИН России в 2016-2018 годах (всего – 121 человек). <i>Предмет исследования:</i> организация фтизиатрической медицинской помощи в филиалах «Туберкулёзная больница» ФСИН России и специализированных ЛПУ. | Выявленные предиктивные факторы неблагоприятного исхода коинфекции ТБ/ВИЧ у госпитализированных пациентов, информация нормативно-правовых актов Российской Федерации – 15 документарных единиц. | Информационно-аналитический, математическое моделирование, компьютерное программирование. | Метод анализа иерархий, метод искусственной нейронной сети, правило Стёрджесса, автоматизированный (программный) анализ данных. |

Объект исследования – пациенты, содержащихся в пенитенциарных учреждениях.

Предмет исследования – организация фтизиатрической медицинской помощи ВИЧ-инфицированным лицам из числа подозреваемых, обвиняемых или осуждённых.

Всего в исследование включено 78 единиц форм статистического наблюдения, 412 пациентов (367 случаев коинфекции ТБ/ВИЧ, 45 случаев ТБ).

На *первом этапе* исследования проведён ретроспективный анализ эпидемиологических показателей, оказывающих влияние на формирование эпидемической обстановки по коинфекции ТБ/ВИЧ в период с 2005 по 2017 гг. (всего проанализировано 78 единиц форм статистического наблюдения): первичная заболеваемость ТБ, контингенты пациентов, состоящих на ДУ с ТБ, смертность от ТБ, заболеваемость ВИЧ-инфекцией, контингенты пациентов, состоящих на ДУ с ВИЧ. Далее проведён анализ эпидемиологических показателей по коинфекции ТБ/ВИЧ (первичная заболеваемость, контингенты пациентов, состоящих на ДУ с ТБ/ВИЧ), а также показателей структуры заболеваемости ТБ и ВИЧ-инфекцией. В последующем проведён сравнительный анализ указанных ведомственных показателей с аналогичными общероссийскими с целью оценки особенностей эпидемической обстановки среди лиц, содержащихся в пенитенциарных учреждениях.

Для выявления региональных особенностей эпидемической ситуации в местах лишения свободы проведён анализ эпидемиологических показателей по ТБ (первичная заболеваемость, контингенты пациентов, состоящих на ДУ, смертность) на уровне субъекта РФ (на примере УР).

На *втором этапе* исследования материалом для определения особенностей клинической картины с коинфекцией ТБ/ВИЧ из числа лиц, содержащихся в МЛС, послужили клинические случаи пациентов, осматриваемых при поступлении на стационарное лечение с 2012 по 2016 гг., с неблагоприятным исходом заболевания. Были сформированы две группы пациентов: в «основную» группу (группа I) был включен 51 случай с неблагоприятным исходом коинфекции ТБ/ВИЧ. «Контрольную» группу (группа II) составили 45 случаев летальных исходов ТБ без ВИЧ-инфекции.

Для обработки полученных результатов применены методы вариационной статистики. Результаты исследования представлены в виде $M \pm m$ (M – выборочное среднее, m – ошибка среднего арифметического), абсолютном и относительном числе случаев. Оценка значимости различий в группах для показателей с нормальным

распределением проводилась при помощи t - критерия Стьюдента с использованием двусторонних тестов. Для бинарных и ранжированных показателей применены критерий Хи-квадрат (χ^2), Пирсона и критерий Манна-Уитни.

В ходе *третьего этапа* исследования для статистической обработки исследуемых факторов применены методы машинного обучения. Выявление предиктивных факторов больничной летальности основано на логико-статистическом методе оптимально достоверных разбиений с высокой статистической значимостью определяющего оптимальные границы разбиения (ОГР) значений признака в сравниваемых группах.

Материалом для выявления прогностических факторов летальности при коинфекции ТБ/ВИЧ послужили клинические случаи пациентов, проходивших в 2012-2018 годах стационарное лечение в филиале «Туберкулезная больница» МСЧ ФСИН России на территории УР (412 наблюдений). При этом была выделена «группа обучения», проходивших стационарное лечение в 2012 – 2016 годах (246 пациентов), разделённая на две подгруппы. В первую подгруппу включен 51 случай неблагоприятного исхода заболевания. Случаи с благоприятным исходом составили вторую подгруппу наблюдения (195 человек).

На *четвёртом этапе* исследования для установления весовых значений выявленных прогностических показателей неблагоприятного исхода у пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ применялись методы математического моделирования: МАИ и ИНС. С целью проверки эффективности применения методики расчёта индекса риска летального исхода госпитализированного пациента с коинфекцией ТБ/ВИЧ был осуществлён набор контрольной выборки пациентов, в которую включён 121 случай наблюдения госпитализированных пациентов в период с 2016 по 2018 гг., находившихся на стационарном лечении в ЛИУ, расположенном на территории УР.

Для разработки программного комплекса, осуществляющего автоматизированный подсчёт индекса риска неблагоприятного исхода коинфекции ТБ/ВИЧ у пациентов, содержащихся в пенитенциарных учреждениях, применены методы компьютерного программирования: использовалась интегрированная среда разработки «Microsoft Visual Studio», программная платформа «.NET Framework», объектно-ориентированный язык программирования «С», программа «Windows Presentation Foundation» для проектирования и визуализации пользовательского интерфейса.

В третьей главе представлены сведения об анализе и прогнозе развития эпидемической обстановки по ТБ, ВИЧ-инфекции и коинфекции ТБ/ВИЧ в учреждениях ФСИН России в сравнении с общероссийской.

Заболеваемость ТБ в учреждениях УИС за период с 2005 по 2017 гг. снизилась на 40,73 % (R^2 (УИС)=0,84), общероссийский на 42,02% (R^2 (РФ)=0,65). В 2017 году заболеваемость ТБ была выше общероссийского показателя в 19,1 раза. Контингенты пациентов, состоящих на ДУ с ТБ в учреждениях УИС, за анализируемый период снизились на 49,09 % (R^2 (УИС)=0,90), аналогичный общероссийский показатель снизился на 47,5% (R^2 (РФ)=0,83). В 2017 году контингенты пациентов, состоящих на ДУ с ТБ в учреждениях УИС, превышали общероссийский показатель в 29,4 раза. Смертность от ТБ в учреждениях УИС снизилась на 91,46% (R^2 (УИС)=0,67), общероссийский показатель снизился на 76,68% (R^2 (РФ)=0,91). Уровень смертности от ТБ в учреждениях УИС стал соизмерим с показателем смертности в РФ.

Уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией в пенитенциарных учреждениях увеличился в 2,2 раза (R^2 (УИС)= 0,856). Общероссийский показатель за период с 2005 по 2017 гг. увеличился в 2,1 раза (R^2 (РФ) = 0,8707).

Контингенты пациентов, состоящих на ДУ с ВИЧ-инфекцией, за исследуемый период с 2005 по 2017 гг. увеличились в 2,8 раза (R^2 (УИС) = 0,8483). Общероссийский показатель увеличился в 2,8 раза (R^2 (РФ) = 0,8133).

Показатель заболеваемости коинфекцией ТБ/ВИЧ в учреждениях УИС за изучаемый период вырос в 4,1 раза (R^2 (УИС)=0,93). Аналогичный общероссийский увеличился в 3,9 раза (R^2 (РФ)=0,897). Показатель заболеваемости коинфекцией ТБ/ВИЧ в пенитенциарных учреждениях превышал общероссийский в 2017 г. в 37,1 раза. Контингенты пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении (ДУ) с коинфекцией ТБ/ВИЧ среди лиц, содержащихся в учреждениях УИС, за анализируемый период увеличились в 2,8 раза (R^2 (УИС)=0,84), общероссийский показатель увеличился в 4,1 раза (R^2 (РФ)=0,88). Контингенты пациентов, состоящих на ДУ с коинфекцией ТБ/ВИЧ в пенитенциарных учреждениях в 2017 году, превышали аналогичный общероссийский показатель в 46,5 раз.

Получены новые данные о структуре первичной заболеваемости коинфекции ТБ/ВИЧ. За период с 2005 по 2017 годы доля ВИЧ-инфицированных среди пациентов, взятых на ДУ с активным ТБ, увеличилась в 8,1 раз (R^2 (УИС)=0,87). В 2017 году

примерно каждый третий (33,3%) пациент, взятый на ДУ с активным ТБ, содержащийся в учреждениях УИС, являлся ВИЧ-инфицированным. Аналогичный общероссийский показатель увеличился в 7,5 раз (R^2 (РФ)=0,78). В 2017 году примерно каждый пятый (20,9%) пациент, взятый на ДУ с активным ТБ в России, инфицирован ВИЧ. Доля пациентов с активным ТБ среди ВИЧ-инфицированных в учреждениях УИС увеличилась на 27,8% (R^2 (УИС)=0,69), общероссийский аналогичный показатель увеличился на 50,1% (R^2 (РФ)=0,67). В 2017 году доля пациентов с активным ТБ среди ВИЧ-инфицированных, содержащихся в учреждениях УИС, почти в два раза превышает аналогичный общероссийский показатель.

Основные эпидемиологические показатели по ТБ за период с 2008 по 2017 гг. в учреждениях УФСИН по УР снижаются (заболеваемость на 20,1%, контингенты пациентов, состоящих на ДУ с ТБ на 4,7%, летальных исходов в 2017 году не было).

В четвертой главе верифицированы значимые особенности в медико-социальном портрете, клинических проявлениях и значениях показателей клинико-лабораторных и бактериологических методов диагностики, а также прогностические факторы неблагоприятного исхода заболевания у пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ из числа лиц, содержащихся в учреждениях УИС.

Медико-социальными особенностями являются молодой возраст пациентов ($36 \pm 0,88$ лет) и широкая распространённость наркомании. Для пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ характерны генерализация, злокачественное течение и высокая частота рецидивов ТБ. Кроме того, следствием быстрого прогрессирования ТБ процесса является меньшая частота встречаемости деструктивных форм, бактериовыделения и лекарственной резистентности. В клинико-лабораторных показателях отмечены более выраженные анемия, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения. Характерны показатели, отражающие повреждение печени. Из особенностей данных объективного обследования для пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ характерна спленоmegалия, аритмия.

Для определения прогностических факторов неблагоприятного исхода коинфекции ТБ/ВИЧ применялся метод оптимальных достоверных разбиений. Установлено, что I группа пациентов (*exitus letalis*) статистически значимо отличалась от 2 группы с благоприятным исходом коинфекции ТБ/ВИЧ по следующим признакам (таблица 2).

Таблица 2. – Информативные показатели со значимым различием при одномерных разбиениях, выполненных методом ОДР, для групп I и II

| n/n | Показатель | ОГР | Ниже ОГР (чел., %) | | Выше ОГР (чел., %) | | F | p |
|-----|---|----------|-----------------------|-------------|-----------------------|------------|-------|----------|
| | | | I гр. | II гр. | I гр. | II гр. | | |
| 1 | Количество СД4 (кл./мл) | 88 | 24 47% | 168 85% | 27 53% | 179 92% | 44,64 | < 0,0005 |
| 2 | Наличие ВИЧ-ассоциированных заболеваний | 0,5 | 16 31% | 166 85% | 35 69% | 29 15% | 60,45 | < 0,0005 |
| 3 | Форма ТБ | 2,5 | 15 29% | 169 87% | 36 71% | 26 13% | 70,01 | < 0,0005 |
| 4 | Рецидив туберкулёзного процесса | 0,5 | 11 22% | 153 78% | 40 78% | 42 22% | 58,64 | < 0,0005 |
| 5 | Деструкция легочной ткани | 0,5 | 13 25% | 152 78% | 38 75% | 43 22% | 50,17 | < 0,0005 |
| 6 | Лимфаденопатия | 0,5 | 9 18% | 105 54% | 42 82% | 90 46% | 21,22 | < 0,0005 |
| 7 | Наркомания | 1,5 | 10 20% | 114 58% | 41 80% | 81 42% | 24,31 | < 0,0005 |
| 8 | Тахикардия | 0,5 | 6 12% | 114 58% | 45 88% | 81 42% | 35,14 | < 0,0005 |
| 9 | Нарушения сердечного ритма | 0,5 | 20 39% | 179 92% | 31 61% | 16 8% | 72,02 | < 0,0005 |
| 10 | Лихорадка | 0,5 | 9 18% | 127 65% | 42 82% | 68 35% | 36,72 | < 0,0005 |
| 11 | Гепатомегалия | 0,5 | 1 2% | 57 29% | 50 98% | 138 71% | 16,62 | < 0,0005 |
| 12 | Гемоглобин (г/л) | 117 | 31 61% | 137 77% | 20 39% | 182 93% | 80,29 | < 0,0005 |
| 13 | Лимфоциты (%) | 17,5 | 25 49% | 4 2% | 26 51% | 191 98% | 85,41 | < 0,0005 |
| 14 | СОЭ (мм/ч) | 37,5 | 17 33% | 181 93% | 34 77% | 14 7% | 90,72 | < 0,0005 |
| 15 | Общий билирубин (ммоль/л) | 25,05 | 41 80% | 195 100% | 10 20% | 0 0% | 39,69 | < 0,0005 |
| 16 | МБТ (+) | 0,5 | 24 47% | 158 81% | 27 53% | 37 19% | 24,13 | < 0,0005 |
| 17 | АЛТ (ме/л) | 57 | 9 18% | 97 50% | 42 82% | 98 50% | 16,91 | 0,0025 |
| 18 | АСТ (ме/л) | 192 | 28 55% | 162 83% | 23 45% | 33 17% | 18,18 | 0,0035 |
| 19 | Вирусная нагрузка (коп./мл) | 595892,5 | 38 75% | 183 94% | 13 25% | 12 6% | 16,49 | 0,0075 |
| 20 | Наличие сахарного диабета | 0,5 | 46 90% | 191 98% | 5 10% | 4 2% | 6,87 | 0,017 |
| 21 | Креатинин (мкмоль/л) | 180,6 | 48 94% | 195 100% | 3 6% | 0 0% | 11,57 | 0,028 |
| 22 | Спленоmegалия | 0,5 | 20 39% | 110 56% | 31 61% | 85 44% | 4,78 | 0,042 |
| 23 | Наличие парентеральных микст-гепатитов | 0,5 | 38 75% | 195 100% | 13 25% | 0 0% | 52,27 | < 0,0005 |

Таким образом, значимыми показателями прогноза *exitus letalis* стационарного больного являются 23 исследуемых признака, а именно: наличие обширных, хронических, остро прогрессирующих, а так же внелегочных клинических форм ТБ, употребление наркотических веществ в раннем возрасте (до 18 лет), наличие активных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, рецидива ТБ процесса, деструкции легочной ткани (полостей распада), МБТ (+), наличие двух и более типов парентеральных гепатитов, сахарного диабета, лимфаденопатии, тахикардии, нарушений сердечного ритма, лихорадки, гепатомегалии, спленомегалии, уровень CD 4-лимфоцитов менее 88 кл./мкл, уровень вирусной нагрузки ВИЧ выше 600000 коп/мкл, общего билирубина - выше 25,5 мкмоль/л, АЛТ - выше 57 ме/л, АСТ - выше 192 ме/л, креатинина - выше 180,6 ммоль/л, гемоглобина - ниже 117 г/л, лимфоцитов – менее 18,5%, СОЭ – выше 37,5 мм/ч.

В пятой главе описано создание методики прогноза исхода коинфекции ТБ/ВИЧ у пациентов пенитенциарного сектора медицины, предложены мероприятия по совершенствованию организации медицинской помощи с учётом полученного результата прогноза.

На первом этапе создания прогностической модели сформирован прогностический индекс исхода коинфекции ТБ/ВИЧ, путём придания весовых значений с помощью методов математического моделирования (МАИ и ИНС).

Предлагаемая структура математической модели оценки риска неблагоприятного исхода представлена на рисунке 1.

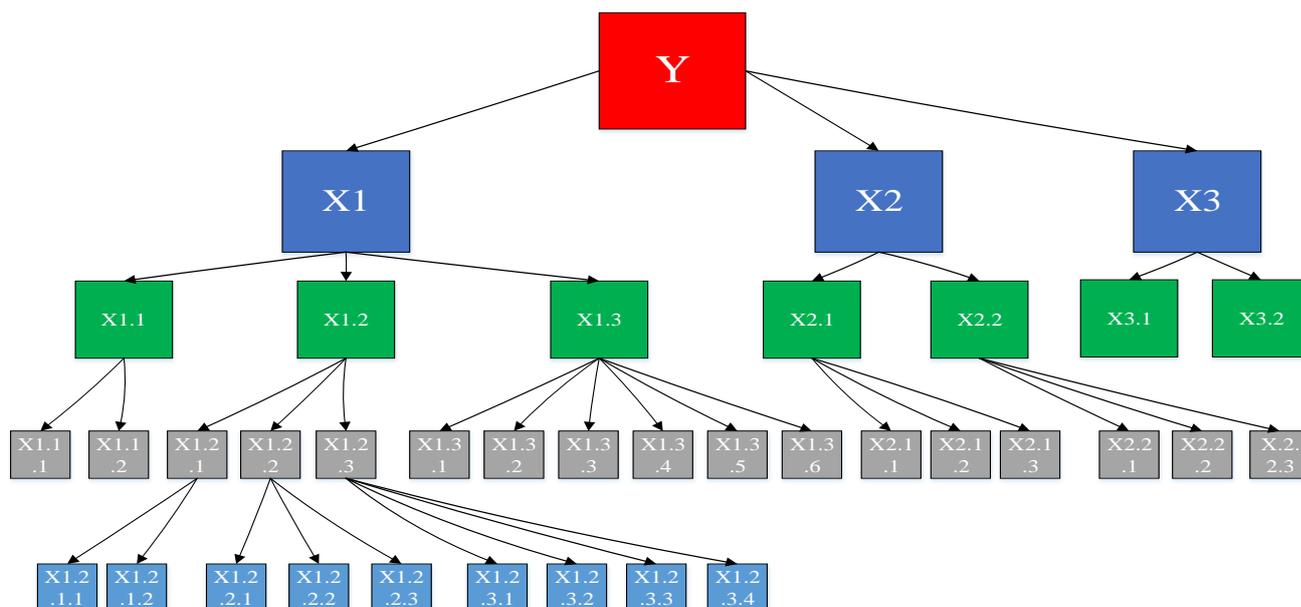


Рисунок 1. – Иерархическая структура математической модели оценки риска неблагоприятного исхода ТБ/ВИЧ-коинфекции

В результате проведённого матричного синтеза получены весовые коэффициенты предикторов летальности и рассчитана итоговая формула прогностического индекса:

$$Y = 0,02008 * X_{1.1.1} + 0,16083 * X_{1.1.2} + 0,14213 * X_{1.2.1.1} + 0,07322 * X_{1.2.1.2} + 0,00588 * X_{1.2.2.1} + 0,01934 * X_{1.2.2.2} + 0,00707 * X_{1.2.2.3} + 0,01342 * X_{1.2.3.1} + 0,0127 * X_{1.2.3.2} + 0,00703 * X_{1.2.3.3} + 0,00272 * X_{1.2.3.4} + 0,01174 * X_{1.3.1} + 0,01641 * X_{1.3.2} + 0,00627 * X_{1.3.3} + 0,00365 * X_{1.3.4} + 0,02245 * X_{1.3.5} + 0,05345 * X_{1.3.6} + (0,06866 * X_{2.1.1} \vee 0,03642 * X_{2.1.2} \vee 0,19345 * X_{2.1.3}) + 0,01375 * X_{2.2.1} + 0,00638 * X_{2.2.2} + 0,02968 * X_{2.2.3} + 0,05205 * X_{3.1} + 0,1735 * X_{3.2}.$$

, где переменной Y соответствует значение прогностического индекса, отражающего исход ТБ/ВИЧ – коинфекции, переменными X – зашифрованы выявленные предикторы летальности пациента с ТБ/ВИЧ-коинфекцией.

На *втором* этапе разработки прогностической модели весовые коэффициенты рассчитаны методом ИНС. Выяснено, что наиболее значимыми в обоих случаях являются следующие показатели: наличие активных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, обширные и хронические формы ТБ процесса, низкий уровень CD 4 лимфоцитов (менее 88 кл./мл), высокая вирусная нагрузка ВИЧ (Выше 600000), нарушения сердечного ритма, что позволило сделать вывод о положительном результате сверки значений весовых коэффициентов.

Для интерпретации прогностического индекса на *третьем этапе* были использованы методики статистической группировки данных.

Диапазон значений прогностического индекса (от 0 до 87,8 балла) разбит, согласно правилу Стёрджесса, на 8 равнозначных интервалов. Таким образом величина интервала (h) составила 11,0 баллов. В каждом интервале рассчитано соотношение благоприятных и неблагоприятных исходов. Доля неблагоприятных исходов (μ) в каждом интервале соответствует вероятности неблагоприятного исхода, выраженной в %. Вероятность благоприятного исхода принимает обратное значение ($1-\mu$). Значение прогностического индекса 35 баллов соответствует пересечению кривых благоприятного и неблагоприятного исходов и максимальному значению неопределённости прогноза (рисунок 2).

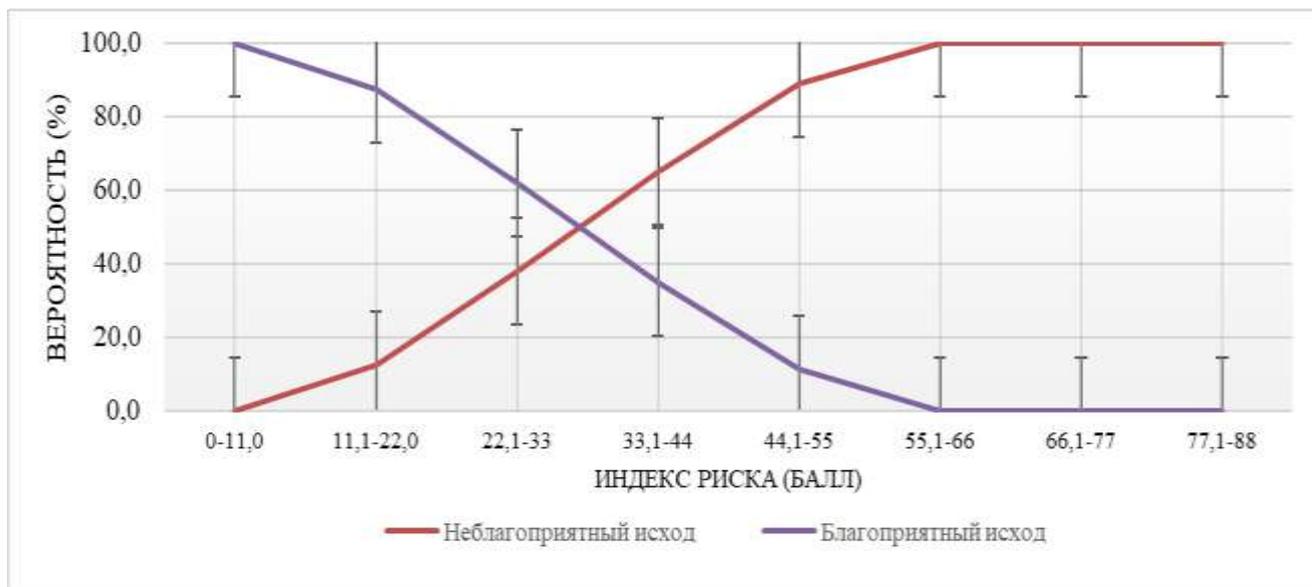


Рисунок 2. – Оценка прогностического индекса неблагоприятного исхода коинфекции ТБ/ВИЧ в исследуемой группе (с 2012 по 2016 гг.)

Доли неблагоприятных исходов (μ_2) в соответствующих интервалах, полученные в контрольной выборке пациентов, получавших лечение в 2016-2018 гг., в целом соответствуют ($R^2=0,979$) полученным значениям обучающей выборки (μ_1).

В результате исследования шкала оценки индекса риска летального исхода госпитализированного пациента с коинфекции ТБ/ВИЧ из числа лиц, содержащихся в учреждениях УИС разбита на следующие интервалы:

Группа I - «0-11» баллов (prognosis bona) – *отсутствие* риска неблагоприятного исхода.

Группа II - «11,1-35» баллов (prognosis dubia) – вероятность неблагоприятного исхода от 0 до 50% - *низкий* риск летального (неблагоприятного) исхода.

Группа III - «35,1-55» баллов (prognosis mala) – *высокий* риск неблагоприятного исхода (вероятность неблагоприятного исхода от 50,1 до 99,9%)

Группа IV – свыше 55,1 баллов (prognosis letalis) – абсолютно неблагоприятный прогноз заболевания (вероятность неблагоприятного исхода 100%).

Исходя из полученного значения прогностического индекса предложены мероприятия по совершенствованию организации медицинской помощи пациентам с ТБ/ВИЧ – коинфекцией из числа лиц, содержащихся в учреждениях УИС (рисунок 3).

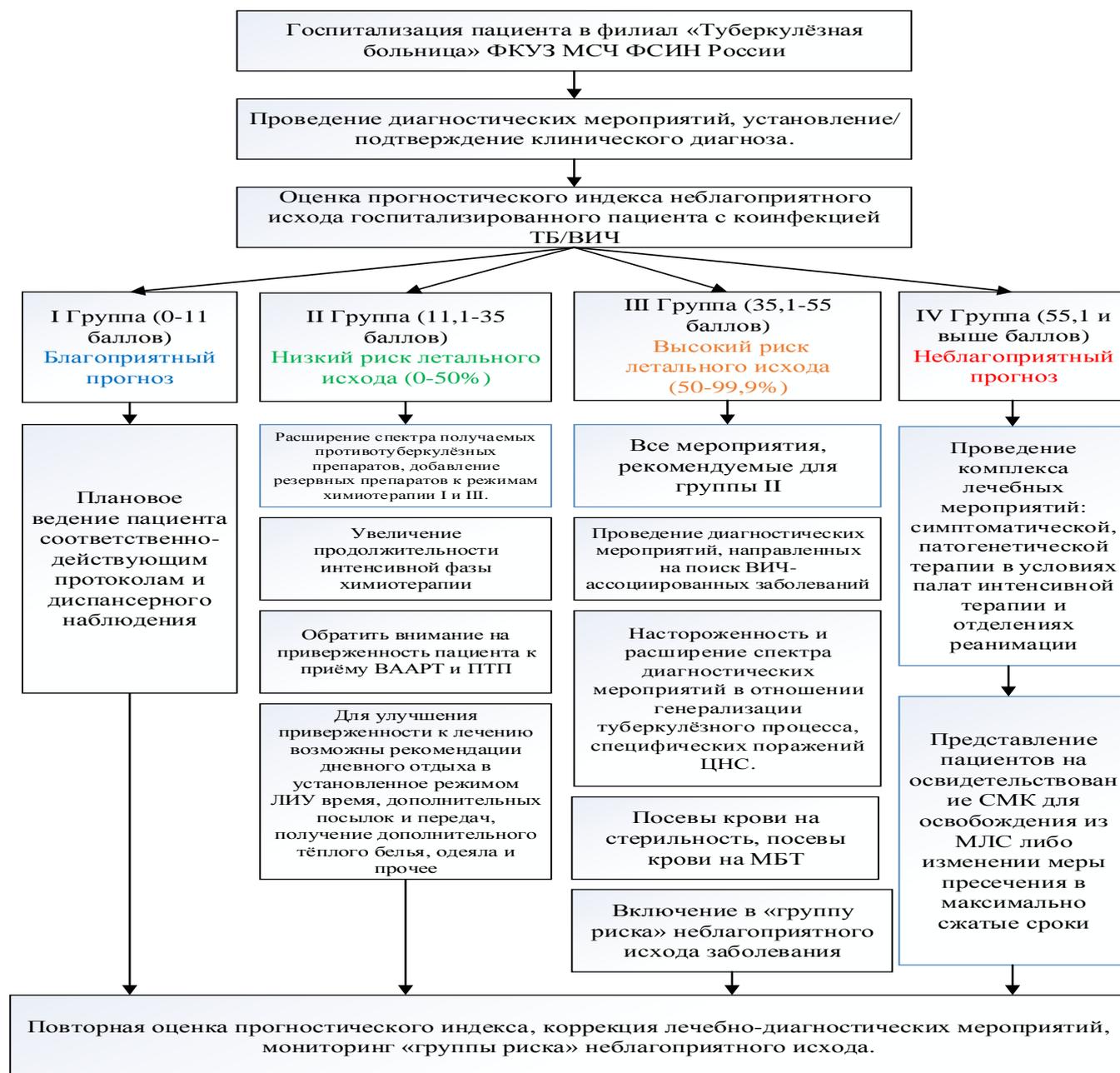


Рисунок 3. – Содержание основных мероприятий по совершенствованию организации медицинской помощи пациентам с коинфекцией ТБ/ВИЧ, содержащимся в пенитенциарных учреждениях с учетом разработанного прогностического индекса

Для практического применения разработанной методики прогноза исхода коинфекции ТБ/ВИЧ разработан программный комплекс, осуществляющий автоматический подсчёт прогностического индекса.

ВЫВОДЫ

1) Анализ статистических форм отчётности показал, что в пенитенциарном секторе здравоохранения, несмотря на стабилизацию эпидемической обстановки по ТБ, возрастают эпидемиологические показатели по коинфекции ТБ/ВИЧ, что

обусловлено увеличением числа ВИЧ-инфицированных. Примерно каждый третий пациент, взятый на ДУ с активным ТБ, является ВИЧ-инфицированным, а среди ВИЧ – инфицированных примерно каждый десятый страдает ТБ. Высокая связь с возрастающими линиями тренда, полученная при статистической обработке многолетних значений анализируемых показателей, прогнозирует ухудшение эпидемической ситуации по ТБ/ВИЧ-коинфекции. Кроме того, в будущем возможно возрастание эпидемиологических показателей по ТБ, обусловленное увеличением доли случаев коинфекции ТБ/ВИЧ в структуре заболеваемости.

2) Для пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ, отбывающих наказание, характерны злокачественное течение, генерализация, высокая частота рецидивов ТБ, меньшая частота встречаемости деструктивных форм, МБТ (+), МЛУ/ШЛУ. Для лабораторных показателей характерны анемия, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения, повышение показателей, отражающих высокую функциональную нагрузку печени. При объективном обследовании характерны спленомегалия и аритмии. Отмечено, что среди лиц, отбывающих наказание в МЛС, частота встречаемости остро прогрессирующих форм ТБ выше, чем среди пациентов, проходивших лечение в медицинских организациях государственной системы здравоохранения. При этом, продолжительность болезни до момента летального исхода также выше среди пациентов пенитенциарных учреждений, что вероятно обусловлено наличием системы жёсткого контроля за приёмом лекарственных средств в учреждениях УИС.

3) С помощью методов машинного обучения выявлены с высокой статистической значимостью 23 предиктора летальности стационарных пациентов с ТБ/ВИЧ-коинфекцией, а именно: наличие обширных, хронических, остро прогрессирующих, а также внелегочных форм ТБ, употребление наркотических веществ, наличие активных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, рецидива ТБ, деструкции легочной ткани, МБТ (+), наличие двух и более типов парентеральных гепатитов, сахарного диабета, лимфаденопатии, тахикардии, нарушений сердечного ритма, лихорадки, гепатомегалии, спленомегалии, уровня CD 4-лимфоцитов менее 88 кл./мкл, вирусной нагрузки ВИЧ выше 600000 коп./мкл, общего билирубина - выше 25,5 мкмоль/л, АЛТ - выше 57 ме/л, АСТ - выше 192 ме/л, креатинина - выше 180,6 ммоль/л, гемоглобина - ниже 117 г/л, лимфоциты – менее 18,5, СОЭ – выше 37,5. Среди них факторами, имеющими наибольшее значение и определяющими исход

заболевания, являются: обширные и хронические формы ТБ, уровень CD 4-лимфоцитов менее 88 кл./мл, уровень вирусной нагрузки ВИЧ выше 600000 коп./мкл, наличие заболеваний, ассоциированных с ВИЧ, наличие аритмий.

4) Разработана методика прогноза исхода ВИЧ-ассоциированного ТБ у пациентов, из числа лиц, содержащихся в учреждениях УИС, основывающаяся на применении прогностического индекса. Для практического применения методики разработан программный комплекс, осуществляющий его автоматизированный подсчёт. Предложенные для этого лечебно-диагностические и организационные мероприятия, основанные на полученной оценке индекса риска *exitus letalis*, определяют совершенствование организации медицинской помощи пациентам с ВИЧ-ассоциированным ТБ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Сформированы практические рекомендации для использования в повседневной деятельности медицинской службой пенитенциарных учреждений на различных уровнях ведомства:

1. Для филиалов медицинских частей МСЧ ФСИН России, расположенных на территории специализированных ЛИУ, оказывающих амбулаторную медицинскую помощь и осуществляющих диспансерное наблюдение пациентов с активным ТБ: проводить прогностическую оценку исхода коинфекции ТБ/ВИЧ вновь поступающим в учреждение подследственным и осуждённым, учитывать оценку индекса риска летальности при распределении и госпитализации пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ из карантинного отделения. Включить оценку прогностического индекса в контрольное обследование лиц, находящихся на диспансерном наблюдении, для своевременной госпитализации при стёртой клинической картине и отсутствии отрицательной клинико-рентгенологической динамики.

2. Для филиалов «Туберкулёзная больница» МСЧ ФСИН России, оказывающих стационарную медицинскую помощь пациентам с ВИЧ-ассоциированным ТБ: оценивать индекс прогноза исхода коинфекции ТБ/ВИЧ у вновь госпитализированных пациентов, основываясь на его оценке своевременно корректировать лечебно-диагностическую тактику ведения, формировать «группы риска» летального исхода в зависимости от предложенной шкалы оценки.

3. Для управления МСЧ ФСИН России и УОМСО ФСИН России: осуществлять мониторинг групп «среднего» и «высокого» риска летального исхода стационарных пациентов с коинфекцией ТБ/ВИЧ с целью контроля качества выполнения лечебно-диагностических мероприятий и своевременности представления пациентов на освидетельствование СМК.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ **Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК**

1. Вострокнутов, М.Е. Показатели риска летального исхода пациентов с коморбидной инфекцией ВИЧ и туберкулёз, содержащихся в пенитенциарных учреждениях /М.Е. Вострокнутов, Е.В. Дюжева, С.Б. Пономарев //Уральский медицинский журнал. – 2018. – № 8 (163). – С. 29-32. (0,51 п.л., автор – 0,25).
2. Вострокнутов, М.Е. Прогнозирование исхода коинфекции ВИЧ/туберкулёз у пациентов, содержащихся в пенитенциарных учреждениях, с применением математического моделирования /М.Е. Вострокнутов, С.Б. Пономарев //Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – №3. – С. 209-223. (0,84 п. л., автор – 0,42 п.л.).
3. Пономарёв, С.Б. Оценка и прогноз развития эпидемической обстановки по сочетанной инфекции «ВИЧ-инфекция и туберкулёз» в учреждениях уголовно-исполнительной системы /С.Б. Пономарёв, М.Е. Вострокнутов, Е.Л. Аверьянова //Казанский медицинский журнал. – 2019. – №5. – С. 816-822. (0,44 п. л., автор – 0,176 п.л.).

Публикации в изданиях, входящих в зарубежные реферативные базы

4. Вострокнутов, М.Е. Факторы риска госпитальной летальности больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции в учреждениях уголовно-исполнительной системы /М.Е. Вострокнутов, Е.В. Дюжева, А.В. Кузнецова, О.В. Сенько //Туберкулез и болезни легких. – 2019. – №7 (97). – С. 34-41. (0,69 п.л., автор – 0,35 п.л.).

Основные работы, опубликованные в других изданиях

5. Сполохова, М.А. Математический метод прогноза развития СПИДа у ВИЧ-инфицированных пациентов /М.А. Сполохова, С.Б. Пономарев, М.Е. Вострокнутов, И.А. Саркисян //Вестник ИжГТУ им. М.Т. Калашникова. – 2016. –№ 2 (19). – С. 118-120. (0,25 п.л., автор – 0,1 п.л.).
6. Попова, Н.М. Характеристика заболеваемости и смертности от ВИЧ-инфекции за 2007-2016 г. в Удмуртской Республике /Н.М. Попова, С.С. Егорова, Д.Ф. Юнусова, М.Е. Вострокнутов //Синергия Наук. – 2017. – № 18. – С. 1206-1212. (0,24 п.л., автор – 0,06 п.л.).

7. Вострокнутов, М.Е. Особенности профилактики туберкулёза у ВИЧ-инфицированных больных, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы /М.Е. Вострокнутов, С.Б. Пономарев, Н.М. Попова //Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2017. – № 4. – С. 46-49. (0,37 п.л., автор – 0,18 п.л.).
8. Вострокнутов, М.Е. Динамика эпидемиологических показателей сочетанной патологии "туберкулез и ВИЧ-инфекция" среди лиц, отбывающих наказание /М.Е. Вострокнутов, П.Г. Сысоев //Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т. 19. – № 11 (19). – С. 181-186. (0,44 п.л., автор – 0,3 п.л.).
9. Пономарёв, С.Б. Актуальность исследования проблемы сочетанной патологии ВИЧ и туберкулёза в пенитенциарной системе /С.Б. Пономарёв, М.Е. Вострокнутов //В сборнике: Труды Ижевской государственной медицинской академии. – 2017. – С. 34-35. (0,47 п.л., автор – 0,24 п.л.).
10. Вострокнутов, М.Е. Проблема профилактики туберкулёза у ВИЧ-инфицированных из числа лиц, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы /Вострокнутов М.Е., Аверьянова Е.Л. //В сборнике: Пенитенциарная медицина в России и за рубежом. – 2017. – С. 24-27. (0,24 п.л., автор – 0,12 п.л.).
11. Вострокнутов, М.Е. Особенности клинических проявлений и лечение туберкулёза на фоне ВИЧ-инфекции у лиц, содержащихся в учреждениях уголовно-исполнительной системы /М.Е. Вострокнутов, Н.М. Попова //Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2018. – № 1. – С. 60-63. (0,41 п.л., автор – 0,21 п.л.).
12. Вострокнутов, М.Е. Динамика эпидемиологических показателей по туберкулёзу в пенитенциарных учреждениях Удмуртской Республики /М.Е. Вострокнутов, Е.В. Дюжева //Электронный научно-образовательный вестник Здоровье и образование в XXI веке. – 2018. –№ 10 (20). – С. 28-35. (0,39 п.л., автор – 0,2 п.л.).
13. Вострокнутов, М.Е. Сравнительный анализ основных эпидемиологических показателей по туберкулёзу в гражданском и пенитенциарном секторах здравоохранения удмуртской республики /М.Е. Вострокнутов //В сборнике: Научные труды ФКУ НИИ ФСИН России, научно-практическое ежеквартальное издание. Москва, 2018. – № 3. – С. 113-117. (0,24 п.л., автор – 0,24 п.л.).
14. Вострокнутов, М.Е. Анализ показателей заболеваемости коинфекцией ВИЧ/туберкулёз среди лиц, содержащихся в пенитенциарных учреждениях /М.Е. Вострокнутов //В сборнике: Научные труды ФКУ НИИ ФСИН России научно-практическое ежеквартальное издание. Москва, 2019. – №1. – С. 243-247. (0,22 п.л., автор – 0,22 п.л.).

15. Вострокнутов, М.Е. Ретроспективный анализ различия клинических проявлений у пациентов, больных туберкулёзом, и пациентов, страдающих туберкулёзом на фоне ВИЧ-инфекции, содержащихся в пенитенциарных учреждениях и имеющих неблагоприятный исход заболевания /М.Е. Вострокнутов, Е.Л. Аверьянова //В сборнике: Пенитенциарная медицина в России и за рубежом. Москва. 2019. – С. 56-59. (0,24 п.л., автор – 0,12 п.л.).
16. Вострокнутов, М.Е. Анализ летальных исходов у пациентов с коинфекцией ВИЧ/туберкулез, находившихся на стационарном лечении в пенитенциарных учреждениях /М.Е. Вострокнутов //Consilium Medicum. – 2019. – №3(21). – С.33-36. (0,624 п. л – автор – 0,624 п.л.).
17. Вострокнутов, М.Е. К проблеме туберкулёза, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации /М.Е. Вострокнутов, С. Б. Пономарёв //В сборнике: Научные труды ФКУ НИИ ФСИН России научно-практическое ежеквартальное издание. Москва, 2019. – №2. – С. 233-237. (0,27 п.л., автор – 0,14 п.л.).

Свидетельства о регистрации интеллектуальной собственности

18. Программа для расчёта индекса риска летального исхода госпитализированного пациента с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом, из числа лиц, содержащихся в учреждениях УИС: свидетельство о госуд. рег-ции ПрЭВМ, рег. №2019613944 от 26.03.2019 /М.Е. Вострокнутов, Д.С. Макарьин, С.Б. Пономарев //Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем: офиц. бюллетень Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). – 2019. – №4. – С. 1.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

| | |
|--|--|
| ВИЧ – вирус иммунодефицита человека | СМК – специальная медицинская комиссия |
| ДУ – диспансерное наблюдение | СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита человека |
| ИНС – искусственная нейронная сеть | ТБ – туберкулёз |
| ИУ – исправительное учреждение | ТБ/ВИЧ – ВИЧ-ассоциированный туберкулёз |
| ЛИУ – лечебное исправительное учреждение | УИС – Уголовно – исполнительная система |
| МАИ – метод анализа иерархий | УОМСО – Управление медико-санитарного обеспечения |
| МБТ – микобактерия туберкулеза | УР – Удмуртская Республика |
| МБТ (+) – бактериовыделение | ФСИН – Федеральная служба исполнения наказаний |
| МЛС – места лишения свободы | ЦНС – центральная нервная система |
| МЛУ – множественная лекарственная устойчивость | ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость |
| МСЧ – медико-санитарная часть | ЭВМ – электронно-вычислительные машины |
| ОГР – оптимальная граница разбиения (значений признака) | |
| ОДР – оптимальные достоверные разбиения | |