

**ФГБУ «ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЗАЦИИ И ИНФОРМАТИЗАЦИИ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

ГРОМОВ АНДРЕЙ ВАЛЕНТИНОВИЧ

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПО СНИЖЕНИЮ
СМЕРТНОСТИ ОТ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕГИОНЕ С НИЗКОЙ ПЛОТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ**

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

3.2.3 – Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения,
медико-социальная экспертиза

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Стерликов Сергей Александрович

Москва, 2024 год

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	5
Глава 1 Смертность и факторы риска летального исхода от туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ, и вирусных гепатитов В, С	14
1.1. Эпидемиология смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний	14
1.2. Медико-социальные факторы, влияющие на эпидемиологию болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза и вирусных гепатитов в территориях с низкой плотностью населения.....	16
1.3. Факторы риска летального исхода от туберкулёза	23
1.4. Продолжительность жизни лиц с болезнью, вызванной ВИЧ, и факторы на неё влияющие	25
1.5. Факторы риска летального исхода от вирусных гепатитов	29
Глава 2 Организация, материалы и методы исследования	35
Глава 3 Смертность от основных инфекционных и паразитарных заболеваний в Российской Федерации и её динамика.....	54
Глава 4 Особенности эпидемиологии туберкулёза, ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов в регионах с низкой плотностью населения	71
4.1. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу и её динамика в регионе с низкой плотностью населения.....	71
4.2. Динамика эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции в регионах с низкой плотностью населения.....	81
4.3. Эпидемическая ситуация по вирусным гепатитам и её динамика в регионе с низкой плотностью населения	88
Глава 5 Факторы риска летального исхода от туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ, вирусных гепатитов В и С в регионе с низкой плотностью населения.....	98
5.1. Факторы риска летального исхода от туберкулёза	98

5.2. Факторы, влияющие на продолжительность жизни лиц, живущих с ВИЧ	124
5.3. Анализ танатогенеза по причине вирусного гепатита в регионе с низкой плотностью населения.....	142
Глава 6 Организация мероприятий по снижению смертности от социально значимых инфекционных заболеваний в территории с низкой плотностью населения.....	152
6.1. Проведение организационного эксперимента по профилактике выявления, диагностики и лечения больных туберкулёзом в территории с низкой плотностью населения и оценка его результатов.....	153
6.2. Результаты внедрения мероприятий по профилактике, выявлению, диагностике и лечению больных туберкулёзом в территории с низкой плотностью населения.....	166
6.3. Направления совершенствования мероприятий по снижению смертности от болезни, вызванной ВИЧ, и вирусных гепатитов В, С в территории с низкой плотностью населения	174
Заключение	183
Выводы	191
Рекомендации для внедрения в практику	195
Список литературы	198
Приложения	220

Список сокращений

95%ДИ – 95% доверительный интервал

aOR – скорректированное отношение шансов

OR – отношение шансов

COVID-19 – заболевание, вызванное SARS CoV2

RR – относительный риск

АО – автономный округ

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АРТ – антиретровирусная терапия

БОМЖ – без определённого места жительства

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ИВЗ – инцидентность ВИЧ в медицинских организациях подчинения органов
исполнительной власти субъектов РФ в сфере здравоохранения

ЛЖВ – лица, живущие с ВИЧ

МБТ – микобактерия туберкулёза

МЛУ – множественная лекарственная устойчивость

МЛУ-ТОД – туберкулёз органов дыхания с МЛУ МБТ

ПИН – потребители инъекционных наркотиков

РНПН – регионы с низкой плотностью населения

СПИД – синдром приобретённого иммунодефицита

США – Соединённые Штаты Америки

ТБ/ВИЧ – туберкулёз в сочетании с болезнью, вызванной ВИЧ

ТНПН – территории с низкой плотностью населения

УВО – устойчивый вирусологический ответ

ФАП – фельдшерско-акушерский пункт

ФГ – флюорография

ФКТЛ – фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких

ФСИН – Федеральная служба исполнения наказаний

Введение

Увеличение продолжительности жизни, снижение смертности населения относятся к стратегическим целям социально-экономической политики Российской Федерации (Указ Президента РФ от 02.07.2021 г. № 400). Постановлением Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 № 715 утверждён перечень социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих, включающий в себя туберкулёз, инфекции, передающиеся половым путём, вирусные гепатиты В и С, а также болезнь, вызванную ВИЧ. Кроме того, массовое распространение туберкулёза и ВИЧ-инфекции были отнесены к угрозам национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан (Указ Президента РФ от 31.12.2015 № 683).

Вместе с тем, эпидемическую ситуацию по данным заболеваниям, в том числе – по смертности от них, в настоящее время нельзя считать благоприятной. При анализе смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний, свыше 90% из которых составляет болезнь, вызванная ВИЧ, туберкулёз и вирусные гепатиты, их вклад в число потерянных лет жизни в среднем за 2015–2020 гг. составил 11,1%, а в число потерь трудового потенциала – 10,8% (Стерликов С.А. и соавт., 2022). Несмотря на то, что Россия была исключена из перечня стран с высоким бременем туберкулёза, она по-прежнему относится к странам с высоким бременем туберкулёза в сочетании с ВИЧ-инфекцией и высоким бременем туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулёза (МБТ) (ВОЗ, 2022), а также входит в число 18 высокоприоритетных стран европейского региона ВОЗ. По оценкам ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) и европейского офиса ВОЗ, число впервые диагностированных случаев ВИЧ-инфекции в Российской Федерации наибольшее среди стран европейского региона ВОЗ

(40,2 на 100 000 населения) (ECDC, 2022). Несмотря на улучшение эпидемической ситуации по вирусным гепатитам, в первую очередь – по вирусным гепатитам, В и С (Ю.В. Михайлова и соавт., 2022), смертность от них продолжает расти, равно как растёт их вклад в структуре потерянных лет жизни (с 3,5% в 2015 г. до 5,1% в 2020 г.) и трудового потенциала (с 2,8% в 2015 г. до 4,4% в 2020 г.) среди инфекционных и паразитарных заболеваний (Стерликов С.А. и соавт., 2022). По мнению экспертов, болезнь, вызванная ВИЧ, туберкулёз и вирусный гепатит С примерно в одинаковой мере относятся к частично предотвратимым причинам смерти (75,4%, 76,2% и 74,5%, соответственно) (Иванова О.Г. и соавт., 2019). Указанные заболевания входят как в старый («Avoidable mortality»), так и в новый («Amenable mortality») перечни предотвратимых причин смерти (Сабгайда Т.П., 2016). Предотвратимость смерти от ВИЧ и вирусного гепатита В связана со смещением возраста смерти от данной причины в более старшие возрастные группы и, соответственно, снижением вероятности смерти от данной причины, в то время как в случае туберкулёза и других вирусных гепатитов возможно полное излечение пациента.

Особую актуальность вопросы снижения демографических потерь, в том числе – от инфекционных заболеваний, приобретают в территориях с низкой плотностью населения (ТНПН), к которым целиком относятся 6 субъектов с плотностью населения менее 1 чел. на кв. километр: Ненецкий, Ямало-Ненецкий, Чукотский автономные округа (АО), Республика Саха (Якутия), Камчатский край и Магаданская область – регионы с низкой плотностью населения (РНПН), в которых каждый случай летального исхода особенно заметен. В ТНПН особенно сильно выражены проблемы транспортной доступности, что приводит, с одной стороны, к безальтернативности выбора пациентом медицинской организации, а, с другой стороны, к проблемам при обеспечении медицинской помощи населению даже с учётом применения дифференцированных объёмов медицинской помощи (Леонов С.А. и соавт., 2011). При этом в ряде

территорий с низкой плотностью населения вплоть до настоящего времени отмечается неблагоприятная ситуация по заболеваемости туберкулёзом и смертности от него, идёт нарастание проблемы болезни, вызванной ВИЧ, отмечается неблагоприятная ситуация по вирусным гепатитам (Стерликов С.А. и соавт., 2022; Загдын З.М. и соавт., 2022; Покровский В.И. и соавт., 2018).

Организация оказания медицинской помощи, в том числе – при социально значимых инфекционных заболеваниях в РНПН обладает своей спецификой, и требует разработки особых форм работы (Громов А.В. и соавт., 2015).

Таким образом, проблема поиска путей снижения смертности от туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ и вирусных гепатитов (прежде всего – передающихся парентеральным путём) в территориях, в том числе – в регионах с низкой плотностью населения относится к актуальным разделам общественного здоровья и здравоохранения.

Степень разработанности темы. К аналогам работы можно отнести диссертационные исследования: М.Е. Вострокнута (2019), рассматривающую предикторы летального исхода больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ в пенитенциарных учреждениях; А.В. Владимирова (2021), в которой рассматриваются предотвратимые и предотвратимые причины смерти больных с сочетанием ВИЧ и туберкулёза, Е.С. Вдоушкиной (2018), которая рассматривает факторы риска пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, при выявлении у них внебольничной пневмонии; А.В. Покровской (2011), в которой рассматриваются основные причины смерти ВИЧ-инфицированных лиц; публикацию А.В. Петкау и соавт. (2022), в которой рассматриваются факторы риска смерти от вирусных гепатитов В и С в сочетании с циррозом печени. Данные работы рассматривают проблемы снижения летальности от социально значимых инфекционных заболеваний по отдельности, но не в ТНПН.

К прототипам работы можно отнести диссертацию С.С. Саенко (2022), в которой в многофакторном анализе изучаются факторы риска неблагоприятных исходов у больных туберкулёзом, в том числе – в сочетании с ВИЧ, используется система ранжирования полученных результатов в зависимости от их значимости. Однако данная работа не рассматривает факторы, влияющие на выживаемость пациентов с ВИЧ и вирусными гепатитами, и не учитывает специфику ТНПН. Таким образом, разработка вопросов снижения смертности от комплекса: болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза и вирусных гепатитов В и С в ТНПН является новой разработкой, учитывающей эпидемиологические, социальные, транспортные и иные особенности оказания медицинской помощи в указанных территориях.

Цель исследования: разработать и научно обосновать комплекс мероприятий, направленных на снижение смертности от туберкулёза, ВИЧ, вирусных гепатитов В и С в регионах Российской Федерации с низкой плотностью населения.

Задачи исследования.

1. Проанализировать динамику показателей и структуру смертности от некоторых инфекционных и паразитарных заболеваний в Российской Федерации за 2015–2022 годы.

2. Провести сравнительный анализ эпидемиологии туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ, вирусных гепатитов В и С в регионах Российской Федерации с низкой и обычной плотностью населения.

3. Изучить факторы, влияющие на смертность от туберкулёза, продолжительность жизни пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, и вирусными гепатитами В, С.

4. Разработать, внедрить и оценить результативность комплекса мероприятий по снижению смертности населения от туберкулёза и возможность его применения для снижения смертности от болезни,

вызванной ВИЧ и вирусных гепатитов В, С в регионах с низкой плотностью населения.

Научная новизна. В результате проведенного исследования:

- получены данные о существенном вкладе инфекционных и паразитарных заболеваний в структуру потерь лет жизни и трудового потенциала, существенно превышающие их вклад в структуру причин смерти от них;

- установлены особенности эпидемиологической ситуации по туберкулёзу, ВИЧ-инфекции и вирусным гепатитам в современных условиях в регионах с низкой плотностью населения по сравнению с остальными субъектами Российской Федерации;

- изучены факторы риска летального исхода от туберкулёза, а также факторы, снижающие продолжительность жизни пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, вирусными гепатитами В и С в регионе с низкой плотностью населения;

- установлена недостаточная результативность традиционной формы оказания фтизиатрической помощи в территории с низкой плотностью населения;

- научно обоснован, разработан, апробирован и внедрен комплекс мероприятий по оказанию фтизиатрической помощи населению ТНПН, учитывающий тип расселения, специфические географические, климатические особенности, а также транспортную доступность;

- на основании анализа результатов организационного эксперимента определены пути расширения разработанного комплекса мероприятий по оказанию фтизиатрической помощи населению ТНПН для оказания медицинской помощи при ВИЧ-инфекции и вирусным гепатитам В, С.

Теоретическая и практическая значимость. Разработана научная доказательная база для внедрения новых организационных мероприятий по снижению смертности от туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ и вирусных гепатитов В, С. Внедрение результатов исследования в практику позволит:

- улучшить выявление ранних стадий туберкулёза, ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В, С в территориях с низкой плотностью населения, в том числе среди социально уязвимых слоёв населения;
- путём выявления ранее неустановленных случаев заболевания и совершенствованием мероприятий по их лечению, снизить трансмиссию туберкулёза, ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов В и С в территориях с низкой плотностью населения;
- путём воздействия на факторы риска летального исхода повысить продолжительность жизни пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, улучшить результаты лечения больных туберкулёзом, вирусными гепатитами В и С;
- снизить смертность от туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ и вирусных гепатитов и летальность пациентов с указанными заболеваниями в ТНПН;
- продолжить на новом уровне проведение организационного эксперимента по совершенствованию оказания медицинской помощи при социально значимых инфекционных заболеваниях в территориях с низкой плотностью населения.

Методология и методы исследования

Методология проведения исследования включала в себя анализ значимости и динамики развития проблемы смертности от социально значимых основных инфекционных заболеваний, вклада отдельных нозологических единиц этого класса в потери потенциальных лет жизни и трудового потенциала (ретроспективное исследование на открытой когорте; данные статистического наблюдения). В результате определения трёх наиболее значимых причин: туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ и вирусных гепатитов, была выдвинута рабочая гипотеза об особенностях динамики указанных заболеваний в территориях с низкой плотностью населения. Было проведено исследование особенностей эпидемиологии каждой из указанных нозологических единиц в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации (ретроспективное исследование на открытой когорте;

данные статистического наблюдения). В качестве следующей рабочей гипотезы было выдвинуто предположение о совпадении факторов, влияющих на вероятность и скорость летального исхода при туберкулёзе, ВИЧ и вирусных гепатитах. Для проверки гипотезы были проведены ретроспективные продольные исследования с анализом факторов, влияющих на вероятность и скорость наступления летальных исходов (с использованием логистической регрессии, анализа выживаемости). В продольном исследовании были подведены итоги 12-летнего организационного эксперимента по совершенствованию оказания фтизиатрической помощи в ТНПН (Корякский округ), результаты которого могут быть с учётом факторов, снижающих выживаемость пациентов с ВИЧ и гепатитами в РНПН, использованы для снижения смертности от ВИЧ и вирусных гепатитов. По результатам исследования сделаны выводы и разработаны рекомендации для внедрения в практику.

Положения, выносимые на защиту:

1. В структуре потерь от инфекционных и паразитарных заболеваний отмечается снижение доли туберкулёза при возрастании доли болезни, вызванной ВИЧ и вирусных гепатитов.
2. Эпидемиология туберкулёза, ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов в регионах с низкой плотностью населения, имеет ряд специфических особенностей.
3. Факторы риска и причины летальных исходов от туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ, вирусных гепатитов В и С в территориях с низкой плотностью населения следует учитывать при разработке мероприятий по снижению смертности.
4. Высокая результативность разработанного комплекса мероприятий по снижению смертности от туберкулёза в территории с низкой плотностью населения позволяет рекомендовать его при разработке мероприятий по снижению смертности от болезни, вызванной ВИЧ, и вирусных гепатитов.

Достоверность полученных результатов обусловлена использованием сведений форм федерального статистического наблюдения, репрезентативных выборок, применением адекватных типу и распределению данных методов статистической обработки информации, апробацией полученных научных результатов исследования в ходе докладов и дискуссий на конференциях, а также публикаций в рецензируемых научных журналах, входящих как в перечень ВАК, так и в международные базы данных.

Личный вклад автора. Автором самостоятельно определены цель и задачи исследования, определена его программа, выбраны методы проведения и статистической обработки информации – 90%, проанализирована научная литература по теме исследования – 95%, обработаны формы федерального статистического наблюдения – 95%, проведён организационный эксперимент совершенствования оказания фтизиатрической помощи в ТНПН, изучены его результаты, преимущества и недостатки – 100%, сделаны научно обоснованные выводы, разработаны и научно обоснованы предложения для внедрения в практику системы здравоохранения – 95%.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены на региональном уровне в Камчатском крае, Магаданской области, Республике Саха (Якутия).

Уровень внедрения: региональный, межрегиональный.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования доложены на совещании руководителей противотуберкулёзных служб Дальневосточного федерального округа при главном внештатном фтизиатре Минздрава России по ДФО (Хабаровск, 17.12.2020), межрегиональной научно-практической конференции «Новые подходы в организации противотуберкулёзной работы на Дальнем Востоке (г. Чита, 21.04.2021), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Туберкулёз и современные инфекции: новые вызовы и перспективы» (Москва, 09.12. 2022), XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы

профилактики, диагностики и лечения туберкулёза у детей и подростков» (Нижний Новгород, 31.03.2023), краевой конференции «Актуальные вопросы фтизиатрии в Камчатском крае» (Петропавловск-Камчатский, 11.04.2023), Межрегиональной научно-практической конференции по респираторной медицине «Севастопольский бриз – 3» (Севастополь, 22.06.2023).

Связь с Государственным заданием и научно-исследовательскими работами: работа связана с государственным заданием «Анализ причин смертности от основных социально-значимых инфекционных заболеваний (туберкулез, ВИЧ инфекция, парентеральные вирусные гепатиты) и научное обоснование мероприятий, направленных на ее снижение».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 печатных работ, из них 9 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в т. ч. 2 – в издании, входящем в международную реферативную базу SCOPUS.

Объём и структура работы. Материалы диссертации изложены на 223 страницах машинописного текста (включая 4 страницы приложений), отражены в 18 таблицах, 65 рисунках и 2 схемах. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы «Организация, материалы и методы исследования», четырёх глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложений. Список использованной литературы включает 157 источников (104 отечественных и 53 иностранных).

Глава 1

Смертность и факторы риска летального исхода от туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ, и вирусных гепатитов В, С

1.1. Эпидемиология смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний

Материалы раздела частично опубликованы в статье: [86]

В соответствии с докладом ВОЗ о 10 ведущих причинах смерти в мире, в 2019 году (до пандемии новой коронавирусной инфекции) 7 из 10 основных причин смерти в мире относились к неинфекционным заболеваниям, а среди инфекционных заболеваний основное место занимали инфекции нижних дыхательных путей; непосредственно в классе инфекционных и паразитарных заболеваний лидировали кишечные инфекции. При этом в странах с низким уровнем дохода среди причин смертности инфекционные заболевания преобладали над неинфекционными (6 из 10 смертей); а основными причинами смерти от инфекционных заболеваний были малярия, туберкулёз и ВИЧ/СПИД. В странах с доходом ниже среднего растёт значимость неинфекционных заболеваний, а среди инфекционных заболеваний лидируют кишечные инфекции; уровень смертности от ВИЧ/СПИДа быстро снижается. В странах с доходами выше среднего и высоким уровнем дохода смертность от класса инфекционных и паразитарных болезней не входит в десятку частых причин смерти, а среди инфекционных заболеваний в целом в десятку причин смерти входят только инфекции нижних дыхательных путей [154]. Таким образом, смертность от инфекционных и паразитарных болезней и её структура существенно зависят от уровня дохода населения.

При сопоставлении со странами Европейского региона ВОЗ, по состоянию на 2017 г. Российская Федерация (наряду с Беларусью, Бельгией, Португалией, Литвой, Молдавией, Израилем, Украиной) относилась к

странам с высоким уровнем смертности [91]. При этом с 2006 до 2014 года отмечалось снижение смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний, преимущественно за счёт мужчин, а в 2015 г. отмечался рост показателей смертности от них как мужчин, так и женщин [91].

В городе Москве, как в экономически развитом регионе России с высоким уровнем доходов населения, до пандемии инфекционные и паразитарные заболевания составляли 1,7% всех причин смерти по ведущей причине и 2,2% - по множественным причинам, находясь при этом на 6-м и 9-м местах, соответственно. Среди причин смертности москвичей от инфекционных и паразитарных заболеваний более половины (51,9%) случаев составлял туберкулёз, 20,2 – вирусный гепатит, 14,5% - туберкулёз [7]. При этом если болезнь, вызванная ВИЧ, проявлялась в виде инфекционных и паразитарных заболеваний, наиболее частой причиной смерти был туберкулёз.

В работе В.В. Мадьяновой и соавт. [57] отмечается важная роль инфекционных и паразитарных заболеваний как предотвратимых причин смерти, а также анализируется возраст умерших. Тройку наиболее значимых причин смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний возглавляют: ВИЧ-инфекция, туберкулёз и вирусные гепатиты.

Пик смертности от инфекционных и паразитарных болезней в России приходится на активный трудоспособный возраст – 30–44 года [22, 57]. При этом у мужчин отмечается трёхкратное превышение показателя по сравнению с женщинами. Это происходит в том числе из-за поражения сочетанными инфекциями (ВИЧ, туберкулёз, вирусные гепатиты) мужчин молодого возраста – 29–39 лет [96].

Отмечается, что высокий интерес и практическую значимость представляет изучение смертности от ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулёзом, поскольку данный диагноз в МКБ-10 входит в группу ВИЧ-инфекции [57], что в Российской Федерации регламентировано соответствующим письмом Минздрава [64]. Преобладание туберкулёза в

качестве основного механизма танатогенеза у лиц, умерших от ВИЧ-инфекции, отмечается в странах африканских регионов, Восточной Европы (включая Российскую Федерацию) и Центральной Азии (в индустриально развитых странах Америки и Западной Европы преобладают пневмонии и неходжскинская лимфома, а туберкулёз занимает третье место) [78].

Ряд исследователей отмечают снижение в структуре смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний доли туберкулёза при росте доли ВИЧ-инфекции [22, 46, 97]; при этом отмечалось смещение смертности от ВИЧ в молодые группы [97]. В отдельных регионах отмечается рост смертности от вирусных гепатитов [22].

Однако нам кажется недостаточным формальное изучение в динамике показателей смертности от указанных причин инфекционных и паразитарных заболеваний (даже при использовании стандартизованных показателей). Нам представляется важным их изучение с точки зрения их вклада в снижение продолжительности жизни, а также в снижение трудоспособного потенциала. Именно это может с наибольшей точностью охарактеризовать тот демографический ущерб, который они приносят обществу.

1.2. Медико-социальные факторы, влияющие на эпидемиологию болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза и вирусных гепатитов в территориях с низкой плотностью населения

Большая часть территории России характеризуется низкой плотностью населения. В Сибирском и Дальневосточном федеральных округах, занимающих 66% территории страны, по данным переписи проживает лишь 16,8% населения. Особенно низкая плотность населения (менее 1 чел. на квадратный километр) отмечается в 6 регионах Российской Федерации (Ненецком, Ямало-Ненецком, Чукотском АО, Р. Саха (Якутия), Камчатском крае и Магаданской области, однако ТНПН имеются и за пределами указанных регионов. Большинство ТНПН и все РНПН с плотностью

населения менее 1 чел. на кв. км. находятся в регионах Крайнего Севера и Дальнего Востока.

Оказание медицинской помощи в ТНПН представляет серьёзную проблему. К основным вызовам и угрозам относятся сокращение численности населения, отставание значений показателей качества жизни от общероссийских значений, низкий уровень доступности качественных социальных услуг, что является прямым отражением проблемы здравоохранения, которая актуальна и ожидает своего решения в рамках активно действующей госпрограммы России [81]. В регионах арктической зоны и Крайнего Севера повышаются как риски здоровью (что, в частности, приводит к более высокой заболеваемости инфекционными и паразитарными заболеваниями), так и проблемы оказания медицинской помощи, в первую очередь – транспортные проблемы и дефицит медицинских кадров (в т.ч. из-за отсутствия социальной и рабочей инфраструктуры, а также дороговизны проживания) [81].

Территории с низкой плотностью населения обладают существенной спецификой, накладывающей отпечаток на факторы, влияющие на развитие эпидемической ситуации по ВИЧ, туберкулёзу и вирусным гепатитам. Причём распространение инфекций, передающихся парентеральным и половым путём, особенно ярко прослеживается на примере болезни, вызванной ВИЧ.

Распространение ВИЧ началось с начала 80-х гг. минувшего столетия. В условиях низкой распространённости инъекционных наркотиков преобладающим путём передачи ВИЧ был половой (гомо- и гетеросексуальный), а также внутрибольничный в г. Элиста и на юге России. Начиная с 1994 г., стали регистрироваться случаи заражения через внутривенные инъекции наркотиков, что в 1996 г. привело к вспышке заболевания в среде потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) [43]. При этом волна роста заболеваемости ВИЧ в среде ПИН шла с запада (Калининградская область) на восток. Волне распространения ВИЧ

предшествовал процесс распространения инъекционных наркотиков, который начался в СССР с 1985 года, и скорость которого многократно выросла после распада СССР. До 1997 года случаи ВИЧ не регистрировались в трёх РНПН: Ненецком АО, Республике Саха (Якутия), Чукотском АО. В 1997 г. случаи ВИЧ были зарегистрированы в Республике Саха (Якутия), в 1998 – в Чукотском АО, в 2004 – в Ненецком АО. В целом по РНПН распространение ВИЧ происходило медленнее, чем в остальных субъектах Российской Федерации, в т.ч. в связи с более низкой доступностью инъекционных наркотиков. При распространении ВИЧ действовал единый сценарий: сначала инфекция распространялась в среде ПИН, а затем переходила в общую популяцию путём сексуальных контактов [44].

В РНПН, особенно – в арктических районах, вплоть до последнего времени отмечалась сравнительно низкая доступность инъекционных наркотиков, однако в последнее время ситуация стала меняться.

Динамика зарегистрированных новых случаев заболевания синдромом зависимости от наркотических веществ представлена на графике (рис. 1.1), построенном на основании официальных статистических материалов [87-90].

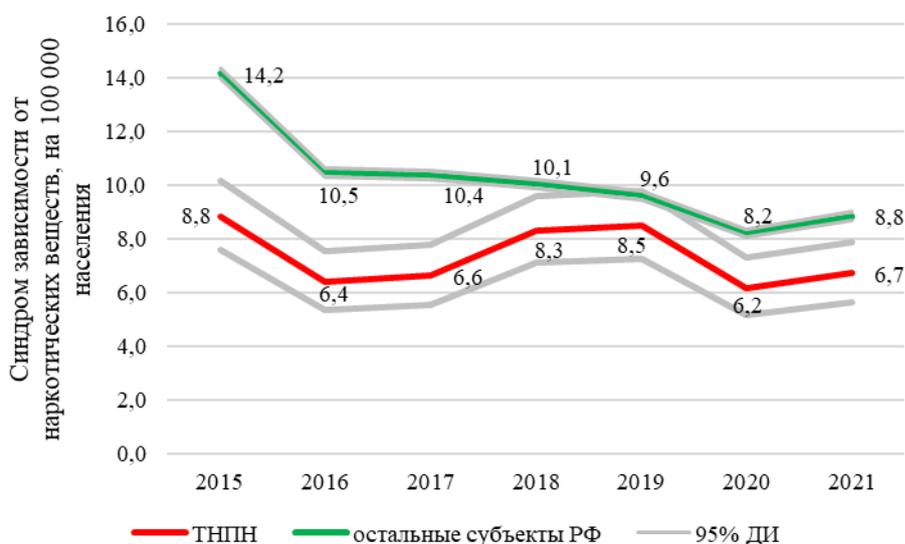


Рисунок 1.1. Заболеваемость синдромом зависимости от наркотических веществ в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации в 2015–2022 гг.), на 100 000 населения.

В то время как в целом по Российской Федерации отмечалось снижение заболеваемости синдромом зависимости от наркотических веществ, в РНПН данный показатель не изменялся.

В исследовании З.М. Загдын и соавт. [1] установлено преобладание в Арктических регионах гетеросексуального пути инфицирования ВИЧ, как пути, наиболее сильно способствующего усилению эпидемического процесса, с преимущественным поражением женщин фертильного возраста в регионах с компактным проживанием коренных малочисленных народов Севера: Чукотском, Ненецком и Ямало-Ненецком автономных округах (АО), Республика Саха (Якутия) [1].

Результаты исследований подтвердили важность влияния неопределяемой вирусной нагрузки на прекращение полового пути передачи ВИЧ (концепция “Неопределяемый = Не передающий”) [147]. Для этого пациент с положительным статусом ВИЧ должен быть своевременно выявлен, регулярно обследоваться и получать антиретровирусную терапию. Вместе с тем, проблемы транспортного сообщения существенно затрудняют этот процесс. Так, в Республике Саха (Якутия) и Чукотском АО отмечается высокая доля не дошедших до Центра СПИД пациентов с ВИЧ-инфекцией в год выявления [1].

Культурные и общественные факторы влияют на взаимосвязь между рискованным поведением, употреблением алкоголя и риском заражения ВИЧ/СПИД [71]. Алкоголь может напрямую влиять на препараты антиретровирусной терапии, используемые для лечения ВИЧ, существенным образом блокируя их действие [106]. Более того, у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, вероятность того, что они не будут соблюдать режимы лечения в 9 раз выше по сравнению с трезвыми пациентами [107]. Ситуация, когда лица, живущие с ВИЧ, не принимают свои препараты или принимают их неправильно из-за злоупотребления алкоголем, может привести к росту вирусной нагрузки и повышению вероятности того, что

вирус станет устойчивым к терапии [71]. Вместе с тем, эпидемическая ситуация, связанная с заболеваемостью синдромом зависимости от алкоголя в РНПН, продолжает оставаться неблагоприятной. Динамика зарегистрированных новых случаев заболевания синдромом зависимости от алкоголя представлена на рис. 1.2, построенном на основании официальных статистических материалов [87–90].

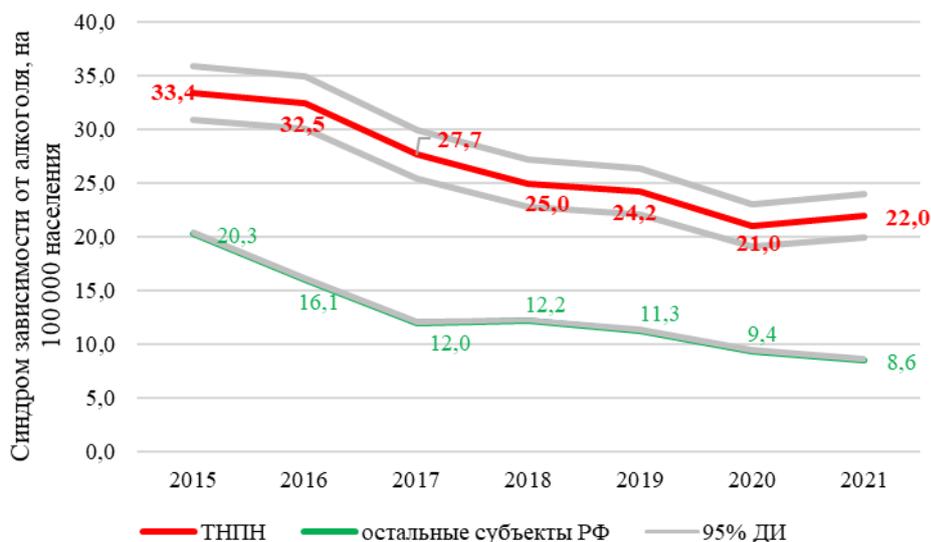


Рисунок 1.2. Заболеваемость синдромом зависимости от алкоголя в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации в 2015–2022 гг., на 100 000 населения.

Несмотря на меры, направленные на снижение употребления алкоголя, даже к 2021 г. заболеваемость синдромом зависимости от алкоголя продолжала оставаться выше, чем в остальных субъектах РФ 7 лет назад.

Дополнительная проблема состоит в снижении активности алкогольдегидрогеназ и альдегиддегидрогеназ у народов Севера, к которым относится коренное население большинства ТНПН [95, 100, 101].

Кроме того, употребление алкоголя является традиционным предиктором заболевания туберкулёзом, неудачных исходов его лечения, включая досрочное его прекращение и смерть [110, 114, 115, 128, 130, 134, 139].

Фактором, влияющим на распространение туберкулёза, является плотность населения, что отмечали многие исследователи [109, 141, 148, 149]. Тем не менее, плотность населения в РНПН неодинакова: имеются жилые территории, в которых плотность населения достаточно высока; однако в то же время имеются значительные безлюдные просторы, не играющие роли в распространении туберкулёзной инфекции. Кроме того, следует отметить, что все подобные исследования изучали факторы распространения туберкулёза в условиях высокой плотности населения. Именно поэтому, в РНПН мы не имеем значимого влияния этого фактора. Напротив, суровые природные условия, высокая стоимость отопления и других коммунальных услуг создают условия для проживания людей в помещениях. Наличие больного туберкулёзом в подобных условиях значительно облегчает передачу инфекции.

Значительная часть ТНПН расположена в климатически неблагоприятных условиях, включая территории Крайнего Севера. Это может оказывать влияние на восприимчивость макроорганизма к микобактерии туберкулёза, в том числе – из-за отсутствия достаточной выработки витамина D [99]. Существенное значение может иметь и влажность воздуха, поскольку она препятствует высыханию инфекционных ядер [3, 76]. Кроме того, у пришлого населения в условиях Крайнего Севера отмечается супрессия как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, даже в условиях удовлетворительной адаптации отмечается дисбаланс в клеточном звене – снижение уровня Т-клеток и повышение уровня В-клеток [37]. Это может способствовать возникновению быстропрогрессирующих форм туберкулёза.

Имеются проблемы и при организации оказания медицинской помощи больным туберкулёзом. Хорошо изученным фактором риска неудачи лечения, либо его досрочного прекращения является расстояние, который должен преодолеть пациент для его получения [108, 110, 130, 156]

Проблемы лечения больных туберкулёзом, в том числе – связанные с вероятностью летального исхода, ассоциированы и с патологией печени [143, 144].

Б.А. Залялов и соавт. [102] отмечают высокую распространённость парентеральных вирусных гепатитов в арктических регионах: показана высокая распространённость HBsAg на территории Аляски (3–23,1%), Гренландии (3,3–29%) и арктической части Канады (3–4%) в 1960–1980-х гг. На арктической территории России в 1990–2000 гг. также обнаружена высокая частота инфицирования вирусом гепатита В (1,8–11,8%). Причём в большинстве арктических регионов распространённость хронических вирусных гепатитов среди коренного населения значительно выше, чем среди некоренного [102]. Высокую распространённость вирусного гепатита В в ТНПН, несмотря на существенную позитивную динамику, также отмечает А.А. Фомичёва и соавт. [101]; при этом они вместе с С.И. Слепцовой, С.И. Семеновым и соавт. [85, 100] отмечают ряд особенностей: высокие показатели распространённости инфекции среди коренных народов; интенсивная циркуляция вируса среди лиц трудоспособного возраста; высокий риск внутрисемейной передачи; высокая частота неблагоприятных исходов — цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Проблема также состоит в предрасположенности к наибольшему риску распространения хронической инфекции среди коренных народов [30, 98], проживающих в наиболее отдалённых от места оказания медицинской помощи посёлках, либо принадлежащих к кочующему населению.

Особенности распределения населения приводят к тому, что частота маркёров вирусных гепатитов среди коренных жителей отличается в несколько раз между соседними районами и населёнными пунктами [102].

Среди генотипов вирусного гепатита В отмечалось преобладание генотипа D [38, 102], при лечении которого требуется применение комбинированной терапии, а применение монотерапии редко позволяет добиться устойчивого вирусологического ответа (УВО) [47]. В Республике

Саха (Якутия) отмечается высокая доля генотипа А (49,5%), а в Чукотском АО — высокая доля генотипа С (24,3%) [98]. В связи с особенностями распространения генотипов вируса гепатита В на территориях арктических регионов крайне актуальными представляется раннее выявление заболевания и его возможных исходов, а также обеспечение пациентов с хроническим гепатитом В противовирусным лечением [101].

При анализе особенностей распространения вирусного гепатита С в Арктике и в г. Петропавловск-Камчатский отмечают высокую распространённость генотипа 1b (на Аляске и Канаде – 1a) [73, 102]. Генотип 1b вызывает самый агрессивный тип заболевания, который быстро переходит в хроническую форму, а также относится к предикторам неблагоприятного ответа на противовирусное лечение, особенно – в условиях недостаточной мотивации; лечение таких пациентов требует длительного (48 недель) применения тройной терапии [74].

Кроме того, низкая доступность медицинской помощи в ТНПН способствует несвоевременному выявлению цирроза или рака печени [79, 85].

1.3. Факторы риска летального исхода от туберкулёза

Факторы риска летального исхода хорошо изучены, в том числе – благодаря налаженной системе мониторинга исходов курсов лечения и наличия соответствующей политики ВОЗ в отношении мониторинга, подкреплённой разработанными формами учётно-отчётной документации [113]. В связи с необходимостью оценить воздействие указанных факторов на ТНПН, мы разделили данные факторы на ряд подгрупп.

К конституциональным (неизменяемым) факторам мы отнесли:

К1 - возраст (возрастание риска летального исхода с возрастом отмечали многие авторы [58, 69, 140];

К2 – пол (у мужчин риск летального исхода выше) [10, 117, 133, 140];

К3 – национальные и этнические особенности предрасположенности к туберкулёзу, которые наиболее ярко проявляются у коренных тувинцев [53], однако, вероятно, имеются и у других народов, в т.ч. проживающих на территории Камчатского края [93].

К социальным факторам мы отнесли:

С1 – занятость. Безработные лица трудоспособного возраста больше подвержены риску летального исхода от туберкулёза [77, 133, 143];

С2 – наличие места проживания. Отсутствие места жительства является значимым фактором риска летального исхода от туберкулёза [83, 143];

С3 – проживание в сельской местности или отдалённых районах повышает риск летального исхода от туберкулёза и посмертной диагностики [84];

К медицинским факторам мы отнесли:

М1 – наличие сопутствующих заболеваний повышают риск летального исхода [6, 133, 139, 143, 144], однако в случае летального исхода пациента с сочетанием туберкулёза и болезни, вызванной ВИЧ, он будет регистрироваться как летальный исход не от туберкулёза, а от болезни, вызванной ВИЧ [64];

М2 – наличие психических расстройств и расстройств поведения, вызванных употреблением алкоголя, психоактивных веществ (ПАВ), а также табакокурение [128, 137, 143, 144], хотя в отношении последнего доказательства высокого качества ещё отсутствуют [11]. Эти больные менее привержены к лечению из-за потребности употреблять ПАВ и алкоголь, что приводит к повышению риска летального исхода от туберкулёза;

М3 – периодичность проведения профилактических обследований и способы выявления заболевания [20]. Даже если туберкулёз был выявлен при жизни, риск летального исхода от туберкулёза в ходе первого же курса химиотерапии возрастает;

М4 – наличие истории предыдущего лечения повышает риск летального исхода [69, 83, 137, 144];

М5 – тяжесть заболевания при выявлении – наличие положительного результата бактериоскопии мокроты на кислотоустойчивые микобактерии и/или деструктивных изменений в лёгких [2, 84, 131, 145, 157];

М6 – лекарственная устойчивость возбудителя туберкулёза повышает риск летального исхода от туберкулёза, что наглядно прослеживается путём анализа ежегодно публикуемых статистических показателей [61].

Нетрудно заметить, что все группы факторов риска (за исключением отсутствия места жительства, т.к. лиц без определённого места жительства в ТНПН мало) актуальны в ТНПН даже в большей мере, чем в остальных субъектах Российской Федерации.

Вместе с тем, нам не удалось найти достаточного анализа проживания в территории с низкой плотностью населения как фактора риска летального исхода от туберкулёза, а также публикаций, рассматривающих специфические факторы риска летального исхода от туберкулёза у пациентов, проживающих в территориях с низкой плотностью населения.

1.4. Продолжительность жизни лиц с болезнью, вызванной ВИЧ, и факторы на неё влияющие

Для понимания того, какие факторы влияют на продолжительность жизни лиц, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), следует рассмотреть продолжительность жизни этих пациентов без применения антиретровирусной терапии (АРТ). При анализе данных от момента заражения ВИЧ до смерти М.Г. Романцовым и соавт. [72] на основании анализа данных 126 чел. с известным временем инфицирования было установлено решающее влияние на скорость прогрессирования ВИЧ-инфекции возраста пациента. Общая медиана продолжительности жизни ВИЧ-инфицированных от заражения ВИЧ до смерти без применения АРТ составила 11,8 года. По данным Покровской А.В. в России средняя продолжительность жизни после инфицирования ВИЧ без применения АРТ также составила 11,8 лет (вместе с тем, сам термин

«средняя продолжительность жизни сомнительна, т.к. распределение времени жизни отличается от нормального) [66].

Аналогичные результаты (11,2 года) получены для экономически развитых стран Европы, США и Австралии [112]. В странах с низким и средним уровнем дохода данные о выживаемости имели больший разброс: от 7,5 до 11,6 лет [153]. Однако на практике установить время инфицирования достаточно сложно. в связи с чем влияние времени жизни искажается временем, прошедшим от момента заражения до момента выявления случая.

Снижение времени применения АРТ в большинстве случаев обусловлено поздним выявлением пациентов. Так, даже в Самарской области – регионе с высокой частотой ВИЧ-инфекции (в котором ожидается настороженность врачей в отношении ВИЧ) треть больных внебольничной пневмонией узнают о своём ВИЧ-статусе только в момент госпитализации [4].

Важнейшим фактором, влияющим на выживаемость ВИЧ-инфицированных, является АРТ. В исследовании П.В. Лебедева [35] показано, что отсутствие АРТ снижает продолжительность жизни ЛЖВ примерно на 30 лет по сравнению с популяцией. Аналогичные результаты получены и М.Г. Романцовым и соавт. (30-31 г.) [72], А.В. Покровской (31 год) [66], а также N. Loshe (31,2 года) [125]. При естественном течении ВИЧ, продолжительность жизни сокращается в 2 раза [72]. В то же время, при применении АРТ продолжительность жизни (но не продолжительность жизни без заболеваний) начинает приближаться к таковой среди популяции [126]. По данным Н.В. Матвиевской и соавт., около 70% умерших от ВИЧ пациентов не получали АРТ, или получали её менее 1 года [32]. Из этого следует, что АРТ относится к важнейшим факторам, влияющих на продолжительность жизни ЛЖВ.

Однако сам факт приёма АРТ является недостаточным: по данным [41], фармакотерапию ВИЧ-инфекции, соответствующую стандартам и рекомендациям, получают 69,5% пациентов. Основными недостатками

лечения являются: несвоевременное начало антиретровирусной терапии – 55%, полипрагмазия – 35,1%, неадекватная курсовая доза гепатопротекторов – 13,5%. Уровень приверженности (получен путём расчёта средней дозы за 12 мес.) составил 74%. Влияние мотивации и приверженности на выживаемость ЛЖВ отмечают и другие авторы [54].

Влияния пути инфицирования ВИЧ на течение заболевания не установлено. Более медленное снижение показателей иммунного статуса у лиц, инфицированных при употреблении наркотиков, по сравнению с лицами, инфицированными половым путем, связано с более молодым возрастом заражения потребителей наркотиков [66].

Аналогично, не установлено также влияния пола: более медленное снижение CD4-лимфоцитов у женщин по сравнению с мужчинами объясняется молодым возрастом заражения женщин [66], а также большей приверженности к АРТ [34].

Важное влияние на продолжительность жизни ЛЖВ оказывает возраст пациента. Чем старше пациент, тем быстрее протекает заболевание [35, 72, 112, 116]. Чем выше возраст пациента, тем быстрее происходило снижение количества CD4+ Т-лимфоцитов. При увеличении возраста установления диагноза ВИЧ-инфекции на 1 год, срок жизни с ВИЧ сокращается в среднем на 3,3 мес. ($r=0,48$; $p<0,05$) [34].

Из этого логично следует важность раннего выявления ВИЧ-статуса; случаи позднего выявления ВИЧ будут приводить к запоздалому началу лечения – как антиретровирусной терапии, так и сопутствующих заболеваний, развитию иммунодефицита, вторичных инфекций (в первую очередь – туберкулёза) [70], а также онкологических заболеваний [36].

Сопутствующие заболевания также могут влиять на время жизни ЛЖВ. Наличие ко-инфекции вирусных гепатитов (особенно – хронического вирусного гепатита С, который по данным Д.В. Павлова занимает пятое место в структуре причин летальности ЛЖВ [56]) оказывает существенное влияние на формирование ВИЧ-ассоциированной летальности [32, 33, 36,

56]. Частично это может быть связано с явлениями непереносимости АРТ. В то же время, есть и противоположные мнения о том, что наличие хронических вирусных гепатитов не ускоряет течение ВИЧ [120, 150].

Аналогичным образом отмечается снижение продолжительности жизни у ЛЖВ с алкоголизмом [32].

С.Е. Кондратова и соавт. [33] отмечают значение заболеваний ЦНС и органов грудной клетки. Важное значение могут иметь внебольничные пневмонии [4].

Ведущей причиной смерти ЛЖВ (даже при неопределяемой вирусной нагрузке и на фоне проводимой АРТ [36]) является туберкулёз. У больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулёзом как проявлении вторичного заболевания отмечаются дополнительные факторы риска летального исхода, связанного с туберкулёзом: распространённый и двусторонний туберкулёзный процесс [31, 12], деструктивные изменения в лёгких [31, 68, 12], внелёгочные локализации туберкулёза [12], вирусная нагрузка более 100 тыс./мл. [31] или более 600 тыс./мл. [12], отсутствие определённого места жительства [69], преждевременное прекращение курса химиотерапии туберкулёза [31, 69], выделение МБТ с МЛУ [68, 69], наличие сопутствующих заболеваний: парентеральных гепатитов, сахарного диабета [12].

Риск развития онкологических заболеваний и летального исхода от них повышается не только у иммунокомпроментированных пациентов [65], но также у лиц, с относительно сохранным иммунитетом и неопределяемой вирусной нагрузкой [36, 123].

Кроме того, ВИЧ-инфекция повышает риск смерти пациентов от других причин; в частности – COVID-19 [124], болезней органов кровообращения [67].

Таким образом, основываясь на данных многочисленных исследований, можно утверждать, что для увеличения продолжительности жизни лиц с болезнью, вызванной ВИЧ, важно выявить инфицирование ВИЧ на

максимально ранней стадии, и начать антиретровирусную терапию, проводить регулярное наблюдение за пациентами с целью выявления сопутствующих заболеваний, прежде всего – туберкулёза и вирусных гепатитов и купирование указанных состояний.

1.5. Факторы риска летального исхода от вирусных гепатитов

Танатогенез риска летального исхода больных вирусными гепатитами связан как с собственно вирусным гепатитом, так и с состояниями, которые его сопровождают. Важным предиктором смерти от вирусных гепатитов является гепатоклеточный рак. При этом в ряде случаев в качестве причины смерти вместо состояния, которое запустило процесс танатогенеза (вирусный гепатит) регистрируется цирроз печени или гепатоцеллюлярный рак, что приводит к занижению масштаба проблемы [118].

Наибольшую проблему как в мире, так и в России представляет вирусные гепатиты, передающиеся парентеральным путём – В (с дельта-агентом, или без него) и С. Роль остальных вирусных гепатитов (при том, что в случае смерти в подобных случаях причина смерти определяется, как правило, однозначно) сравнительно мала [5, 118].

Большинство исследований посвящены изучению причин летального исхода от вирусного гепатита В или С, хотя имеются исследования, которые охватывают обе проблемы сразу. В исследовании В.В. Петкау и соавт. [94], которое включало в себя больных циррозом печени, страдающих как вирусным гепатитом В, так и вирусным гепатитом С, предикторами летального исхода у пациентов с вирусными гепатитами В и С были: класс цирроза, гепатоклеточный рак, мужской пол. Интересно то, что лица с сахарным диабетом выживали лучше, но это может быть связано с характером социальной адаптации (в данном исследовании не рассматривалась). Различий выживаемости больных в зависимости от типа вирусного гепатита выявлено не было. В исследовании Golabi P. et al [122] в сравнительном исследовании 2711 случаев гепатоклеточного рака (518

связанного с вирусным гепатитом В и 3809 связанными с вирусным гепатитом С) по сравнению с 5130 случаями без гепатоклеточного рака пациенты с гепатоклеточным раком чаще имели больший возраст, мужской пол, умирали в течение года, имели декомпенсированный цирроз печени. При этом они имели более высокие расходы на стационарное и амбулаторное лечение.

В исследовании Н. Desalegn и соавт. (Эфиопия), касающегося изучения независимых предикторов летального исхода от вирусного гепатита В 35 из 276 пациентов на фоне лечения тенофовира дизопроксила фумаратом [138] отмечали декомпенсированный цирроз печени (АHR=23,68), индекс массы тела менее 18,5 кг/м²(АHR=3,65), пожилой возраст (АHR=1,06 на год жизни). Улучшенный доступ к противовирусному лечению и более раннее начало терапии могут улучшить выживаемость.

Bixler D. et al. (США) в когортном исследовании, проводившемся с 2006 по 2013 г. в наблюдении за 4389 пациентами с хроническим вирусным гепатитом В в возрасте от 5 до 38 лет, из которых в течение 3 лет умерло 492 (11%) установили, что, по сравнению с выжившими, умершие были старше, имели цирроз печени (59,8%), сахарный диабет (27,2%), злоупотребляли алкоголем (17,7%), имели гепатоклеточный рак (17,5%) или перенесли трансплантацию печени (5,7%). Также авторы отмечают, что лишь у 19 умерших от гепатита и 40% умерших от других заболеваний печени гепатит В был указан в свидетельстве о смерти [127]. В исследовании В.А. Lashner [111], включающим 94 пациентов с гистологически подтверждённым хроническим вирусным гепатитом клиническими предикторами летального исхода были гистологическая тяжесть заболевания, высокий уровень щелочной фосфатазы, низкий уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), депрессивным результатом аминопринового дыхательного теста. Lu K.N. et al. [152] отмечают, что вероятность летального исхода от вирусного гепатита В повышают хронические заболевания печени, ко-инфекция вирусного гепатита С, происхождение жителей, ко-инфекцию ВИЧ, употребление

алкоголя. В исследовании U. Поеје (Тайвань), с включением 23 820 жителей, из которых 3931 были с хроническим вирусным гепатитом В без сопутствующего вирусного гепатита С, а 18 541 не имели вирусных гепатитов, за 12,5 лет было зарегистрировано 1814 смертей от всех причин. При этом лица с вирусным гепатитом В имели в более высокий риск смерти от любой причины (aOR=1,7), в первую очередь – от рака печени (aOR=22,4) и цирроза (aOR=5,4). Вместе с тем, смертность от рака печени была предотвратимой: для пациентов с вирусной нагрузкой менее 300 копий/мл она составила 72,8 на 100 000 человеко-лет, а у лиц с нагрузкой 1 млн копий/мл она составляла 815,6 на 100 000 человеко-лет [142].

Lu K.N. et al. [152] отмечают увеличение в США числа зарегистрированных смертей от вирусного гепатита С на фоне снижения числа смертей от ВИЧ. Факторы, ассоциированные со смертностью от гепатита С включают хронические заболевания печени, ко-инфекцию вирусного гепатита В, употребление алкоголя, принадлежность к национальным меньшинствам, ко-инфекцию ВИЧ. При анализе госпитальной летальности от вирусного гепатита С P. Golabi et al. (США) отмечают пожилой возраст (aOR=1,02), тяжесть заболевания (aOR=12,06), количество диагнозов (aOR=1,1). Раннее лечение пациентов с СН-С высокоэффективными, хорошо переносимыми новыми схемами лечения вирусного гепатита С может предотвратить значительное социальное бремя вирусного гепатита С [122]. Bruno et al по результатам наблюдения за 352 пациентами с изначально компенсированным циррозом, обусловленным течением вирусного гепатита С (из которых чуть более половины получили курс монотерапии интерфероном) в качестве существенного предиктора летального исхода указывали развитие гепатоклеточного рака [132]. K.L. Neal отмечает, что факторами, снижающими продолжительность жизни больных вирусным гепатитом С, являются: возраст, пол, отсутствие лечения, фиброз печени, употребление алкоголя (эффект дозозависимый). Также автор отмечает недостаточное упоминание вирусного гепатита С в свидетельствах о

смерти, что приводит к недооценке бремени заболеваний, связанных с ним [129]. S. Erqou et al. изучили большую (5251 чел.) выборку пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и вирусный гепатит С. К положительным предикторам летального исхода относились декомпенсированные заболевания печени (aOR=2,33), ишемическая болезнь сердца (aOR=1,62), хронические заболевания почек (aOR=1,62), анемию (aOR=1,58). Снижали риск смерти лечение гепатита С (aOR=0,41), высокое количество CD4 (aOR=0,90) [136].

Таким образом, предикторами летального исхода от вирусных гепатитов были возраст [122, 127, 129, 138], употребление алкоголя [127, 129, 152], принадлежность к мужскому полу [94, 129, 151], ко-инфекция ВИЧ [152], а также сочетание нескольких вирусных гепатитов [152], наличие декомпенсированного цирроза печени [94, 129, 142, 152], рака печени [94, 127, 132, 142] и других хронических заболеваний печени [122, 136, 152]. На большой выборке вирусный гепатит В приводил к большему риску летального исхода [142]. При этом сведения о влиянии сахарного диабета на риск смерти противоречивы [94, 127]. Увеличивает выживаемость ранее начало противовирусной терапии [138]. Все авторы, рассматривавшие в работе лечение, упоминали его роль в снижении летальности.

Резюме

Проблема смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний сохраняет свою актуальность, особенно в странах с доходами ниже среднего. Несмотря на снижение смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний, они по-прежнему составляют значимую долю причин смерти, особенно у лиц трудоспособного возраста. Тройку наиболее значимых причин смерти среди инфекционных и паразитарных заболеваний возглавляют: болезнь, вызванная ВИЧ, туберкулёз и вирусные гепатиты, доля которых, скорее всего, искусственно занижена путём регистрации в качестве причин смерти не активного этиологического агента, а последствий его воздействия. Для оценки демографического ущерба, наносимого указанными

заболеваниями, требуется оценка вклада смертности от них в снижение потенциальных лет жизни и трудового потенциала.

РНПН являются проблемными с точки зрения оказания медицинской помощи. Это обусловлено их географическими, климатическими факторами, особенностями организма и состояния здоровья коренного населения, неразвитостью путей сообщения и кадровыми проблемами. В них продолжает оставаться высокой заболеваемость синдромом зависимости от алкоголя и наркотических веществ, что способствует распространению инфекционных заболеваний, ухудшению результатов лечения пациентов, росту смертности от инфекционных заболеваний. В ТНПН распространены неблагоприятные генотипы парентеральных вирусных гепатитов, требующие применения комбинированной соблюдаемой терапии в условиях раннего выявления заболевания, а среди коренного населения распространены факторы, способствующие хронизации заболевания гепатитами.

Факторы риска летального исхода от туберкулёза можно разделить на конституциональные (неуправляемые), социальные и медицинские (управляемые); почти все они широко распространены в ТНПН. Вместе с тем, нам не удалось найти достаточного анализа проживания в территории с низкой плотностью населения как фактора риска летального исхода от туберкулёза, а также публикаций, рассматривающих специфические факторы риска летального исхода от туберкулёза у пациентов, проживающих в территориях с низкой плотностью населения.

На продолжительность жизни лиц, живущих с ВИЧ, влияет своевременность выявления заболевания, раннее начало и соблюдаемость АРТ, регулярность наблюдения с целью выявления сопутствующих вторичных заболеваний (особенно туберкулёза, онкологических заболеваний и вирусного гепатита С) на ранней стадии. Влияние указанных факторов в ТНПН не проводилось и нуждается в изучении.

Несколько лучше изучена проблема ряда факторов риска летального исхода при вирусных гепатитах В и С. Тем не менее, детальное изучение

причин самих летальных исходов от вирусных гепатитов В и С в ТНПН также не проводилось.

Таким образом, проведенный обзор показал актуальность намеченного нами исследования, основные направления его проведения, структуру проводимых социологических исследований и анализа специфики летальности от болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза, вирусных гепатитов В и С в ТНПН.

Глава 2

Организация, материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе медицинских организаций, подведомственных Министерству здравоохранения Камчатского края, оказывающих медицинскую помощь пациентам с туберкулёзом, болезнью, вызванной ВИЧ, вирусными гепатитами В и С.

Объектом исследования была система оказания медицинской помощи населению при социально значимых инфекционных заболеваниях в ТНПН.

Предметом исследования причины и факторы, определяющие смертность населения ТНПН от туберкулёза, ВИЧ, вирусных гепатитов В и С.

Единица измерения – показатель, случай заболевания, случай смерти.

Методы исследования: информационно-аналитический, комплекс статистических методов (расчёт экстенсивных и интенсивных показателей и их доверительных интервалов, стандартизация, отношения шансов, относительного риска, логистический регрессионный анализ, регрессионный анализ Кокса), организационный эксперимент.

Характеристика пилотной территории: Камчатского края, в том числе территории бывшего Корякского АО (Корякского округа).

Камчатский край образовался 1 июля 2007 году при слиянии двух субъектов Российской Федерации: Камчатской области Корякского автономного округа (АО). При этом на момент образования Камчатского края территории с низкой плотностью населения (определение регламентировано Распоряжением Правительства Российской Федерации от 25.05.2004 № 707-р) уже имелись в Камчатской области [49]. Корякский АО полностью был отнесен к территориям с низкой плотностью населения [49].

До 1993 года Корякский АО не входил в состав Камчатской области, который в 1993 г. выделился в отдельный субъект Российской Федерации. При этом Округ быстро стал одним из самых отстающих субъектов

Российской Федерации по целому ряду параметров. Оленеводство, которое являлось одной из основ хозяйственного развития Округа, пришло в упадок; прекратила развитие транспортная инфраструктура, отмечалась депопуляция населения Округа с 37,4 тыс. в 1992 до 22,6 тыс. в 2007 г. Доля населения с доходами ниже прожиточного минимума по состоянию на 2006 г. составляла 26,6%. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении в 2006 г. составляла 56 лет¹. Протяжённость автомобильных дорог общего пользования с твёрдым покрытием к 2006 г. составила лишь 130 км. Округ занимал первое место по уровню безработицы (который в 2001 г. достиг 15,2%) и по заболеваемости туберкулёзом. Новые жилые дома в период с 2000 по 2005 гг. не вводились. Почти все медицинские организации были расположены в деревянных строениях. Новые медицинские организации со стационарами во время существования Корякского АО как самостоятельного субъекта РФ в эксплуатацию не вводились.

Вновь образованный субъект Российской Федерации – Камчатский край – имеет площадь 464,3 тыс. км², численность населения 311,6 тыс. чел. Плотность населения составляет 0,67 чел./км², доля городского населения составляет 78,5%. Население размещено крайне неравномерно: от 0,02 чел./км² (Пенжинский район) до 454,2 человек на 1 кв. км (г. Петропавловск-Камчатский). Большинство населения проживает в городах Петропавловск-Камчатский, Елизово, Вилючинск и долинах рек Авача и Камчатка. В состав Камчатского края входят 87 населенных пунктов, в т.ч. 3 города (Петропавловск-Камчатский, Вилючинск, Елизово), 1 посёлок городского типа (Палана), 1 рабочий посёлок (Вулканный) и 82 сельских населённых пунктов. Карагинский, Олюторский, Пенжинский и Тигильский муниципальные районы входят в состав территории с особым статусом Корякский округ².

¹ https://rosstat.gov.ru/bgd/regl/b07_14s/IssWWW.exe/Stg/d/koryak.htm (Дата обращения: 12.11.2023)

²

<https://www.kamgov.ru/overview#:~:text=%D0%9F%D0%BB%D0%BE%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C%20%D0%BD%D0%B0%D1%81%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F%>

Общая протяжённость автомобильных дорог — 3014,04 км. Сеть автодорог не обеспечивает круглогодичного автотранспортного сообщения экономически развитых южных и центральных районов с севером. Инфраструктура водного транспорта представлена портом г. Петропавловск-Камчатский, грузооборот около 1 млн тонн; порт открыт для захода судов круглый год³.

Здравоохранение Камчатского края представлено 46 медицинскими организациями, подведомственными Министерству здравоохранения Камчатского края, из них медицинскую помощь населению края оказывают 42 медицинских организации государственной системы здравоохранения Камчатского края), в том числе: 23 больницы, 10 организаций, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, 2 станции скорой медицинской помощи, 1 станция переливания крови, 1 центр медицины катастроф, 6 диспансеров, и кроме того 60 структурных подразделений (31 фельдшерско-акушерский и фельдшерский пункт, 3 здравпунктов, 10 отделений врача общей практики, 12 врачебных амбулаторий, 4 филиала). С 2014 года вступила в действие государственная программа Камчатского края «Развитие здравоохранения Камчатского края» (далее – Программа), утверждённая постановлением Правительства Камчатского края от 29.11.2013 № 524-П, в которую вошли 11 подпрограмм.

Организационный эксперимент по совершенствованию оказания фтизиатрической помощи проводился на базе территории Корякского округа, который в настоящее время представляет собой административно-территориальную единицу с особым статусом в составе Камчатского края. Население Корякского округа по данным переписи на 01.01.2023 составило 15,4 тыс. чел. Округ включает в себя 4 района, 33 муниципальных образования, в т.ч. городской округ «посёлок Палана» с населением около 3

https://rlw.gov.ru/storage/document/document_file/2023-08/18/kamcatskij-kraj.pdf

³ https://rlw.gov.ru/storage/document/document_file/2023-08/18/kamcatskij-kraj.pdf

тыс. чел. Численность представителей коренных народностей составляет 7 923 человека или 51,5% от общей численности населения округа. Среди них 65,8% составляют коряки, 12,9% – чукчи, 11,1 % – ительмены, 7,2% – эвены, 2,3% – камчадалы. На территории округа сохраняется традиционный образ жизни коренных малочисленных народов Севера. Традиционными промыслами является оленеводство, рыболовство, охота и собирательство⁴.

В качестве контрольной группы для проводимого нами организационного эксперимента был выбран Чукотский АО, в котором на протяжении анализируемого нами периода проводилась альтернативная система организации фтизиатрической помощи населению (см. главу 6). Аргументом для выбора в качестве контрольного региона Чукотского АО был схожий национальный состав населения (основную часть коренного населения составляли Чукчи и Эвены), способ расселения (децентрализованный), крайне малая протяжённость автомобильных дорог общего пользования с твёрдым покрытием и сходная транспортная доступность (преимущественно – авиация и морской транспорт).

Информационную базу исследования составляли формы федерального статистического наблюдения, официальные статистические издания, отчёты о проведении выездов мобильных бригад, аналитические доклады о проведении осмотров с целью выявления туберкулёза и обезличенные агрегированные сведения о пациентах.

При выборе временного интервала для изучения динамики показателей предпочтение отдавали периоду с 2015 по 2022 гг., если это было возможно. Выбор временного промежутка был обусловлен постоянным территориальным составом Российской Федерации (включая Республику Крым и город Севастополь) в указанный временной отрезок. В том случае, если форма статистического наблюдения не обеспечивала возможность изучения выбранного явления за данный временной отрезок, изучаемый период изменялся.

⁴ <https://www.kamgov.ru/korakskij-okrug>

В ходе исследования были изучены сведения из следующих источников:

Форма федерального статистического наблюдения (ФСН) № 61 «Сведения о ВИЧ-инфекции», разрез по медицинским организациям подчинения органов исполнительной власти в сфере здравоохранения за 2020-2022 гг. – 255 документов (далее – ф. 61).

Форма ФСН № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» по субъектам Российской Федерации за 2015–2022 гг. – 680 документов (далее – ф. 2).

Форма ФСН № 30 «Сведения о медицинской организации» по субъектам Российской Федерации за 2015-2022 гг. и по Чукотскому АО за период с 2007 по 2014 гг. – 680 документов (далее – ф. 30).

Форма ФСН № 33 «Сведения о больных туберкулёзом» за 2015–2021 гг. по субъектам Российской Федерации и по Чукотскому АО за 2007 – 2022 гг. – 688 документов (далее – ф. 33).

Форма ФСН № 8 «Сведения о заболеваниях активным туберкулёзом» за 2015–2021 гг. по субъектам Российской Федерации и по Чукотскому АО за 2007 – 2022 гг. – 688 документов (далее – ф. 8).

Таблица С51 формы ФСН № 5 Росстата «Распределение умерших по полу, возрастным группам и причинам смерти» в целом по Российской Федерации за 2015–2021 гг. по субъектам по Российской Федерации и за 2007 – 2014 по Чукотскому АО – 688 документов (далее – ф. С51).

Сведения Росстата о численности населения в целом по Российской Федерации и по субъектам Российской Федерации за 2007–2022 гг. – 15 документов; по муниципальным образованиям Камчатского края за 2008–2022 гг. – 14 документов.

Отчёты о проведении выездов мобильных бригад Камчатского края Министерства здравоохранения Камчатского края – 15 документов;

Монографические статистические материалы ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России [24, 25, 26, 27, 28, 87, 75, 88, 89, 90] – 10 документов;

Отчёты о проведении выездов в Чукотский АО ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России – 2 документа;

Аналитические доклады о проведении профилактических осмотров с целью выявления туберкулёза и эпидемической ситуации по туберкулёзу в Камчатском крае ГБУЗ «Камчатский краевой противотуберкулёзный диспансер» – 15 документов;

Монография [92] – 1 документ.

Для изучения проблемы смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний в Российской Федерации были проанализированы сведения ф. С51 за 2015–2020 гг. по причинам смерти и возрасту умерших: всего, от инфекционных и паразитарных заболеваний, от туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ, и парентеральных вирусных гепатитов (к которым относили острые и хронические гепатиты В и С).

В связи с тем, что численность населения различных возрастных групп в рассматриваемый временной период менялась (особенно в 2020 г. в связи с избыточной смертностью пожилого населения в связи с COVID-19 [13]) при межгодовых сопоставлениях рассчитывали стандартизованный показатель смертности с использованием мирового стандарта населения по методике Росстата [40].

Долю умерших от инфекционных и паразитарных заболеваний среди всех умерших рассчитывали, как процентное отношение числа умерших от инфекционных и паразитарных заболеваний к общему числу умерших от всех причин. При этом с целью сохранения динамического ряда число умерших от COVID-19 не включали в класс инфекционных и паразитарных заболеваний.

Структуру смертности от основных причин в классе инфекционных и паразитарных заболеваний рассчитывали, как число случаев смерти от каждой из групп причин смерти в общем числе умерших от инфекционных и паразитарных заболеваний.

Нижняя граница доли больных ВИЧ-инфекцией, умерших от сочетания туберкулёза и ВИЧ-инфекции (ТБ/ВИЧ) рассчитывалась как процентное

отношение числа больных туберкулёзом, умерших от других причин, у которых имелась ВИЧ-инфекция (ф. № 33, т. 2310, с.1, гр.7) к общему числу умерших от болезни, вызванной ВИЧ (по данным формы С51).

Число потерянных потенциальных лет жизни в результате смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний (в том числе – по каждой из нозологий) рассчитывали по формуле:

$$LY = \sum (v - g) * n$$

Где LY – число потерянных лет жизни, v – ожидаемая продолжительность жизни (по данным Росстата [52]), g – средний возраст для пятилетней возрастной группы, n – число умерших в возрастной группе. Суммируются произведения числа умерших в каждой из пятилетних возрастных групп на разницу между ожидаемой продолжительностью жизни и средним возрастом для данной пятилетней возрастной группы.

Оценка потерь трудового потенциала проводилась по формуле:

$$LTP = \sum (p - g) * n$$

Где LTP – потерянные годы трудового потенциала, p – пенсионный возраст [51], g – средний возраст для пятилетней возрастной группы, n – число умерших в возрастной группе. Суммируются произведения числа умерших в каждой из пятилетних возрастных групп на разницу между пенсионным возрастом и средним возрастом для данной пятилетней возрастной группы.

Основой анализа особенностей эпидемиологии ВИЧ-инфекции, туберкулёза и вирусных гепатитов в РНПН было сопоставление эпидемических показателей по ВИЧ, туберкулёзу, вирусным гепатитам В и С в ТНПН и по остальным субъектам Российской Федерации, за исключением РНПН.

Расчёт показателей, отражающих эпидемическую ситуацию по туберкулёзу (включая распространённость туберкулёза) и оказанию фтизиатрической помощи населению РНПН проводили в соответствии с методиками [16, 61, 75, 86, 92].

Структуру впервые выявленных больных туберкулёзом рассчитывали по данным ф. № 8, т. 1000 как процентное отношение каждой из групп впервые выявленных больных туберкулёзом (подозреваемые, обвиняемые и осуждённые, БОМЖ, иностранные граждане) к общей численности больных туберкулёзом (т. 1000, с. 1+2, гр.5); при этом численность больных туберкулёзом постоянных жителей Российской Федерации определяли как разницу общего числа пациентов и пациентов, относящихся к перечисленным группам;

Показатель заболеваемости туберкулёзом постоянного населения рассчитывали, как отношение численности впервые выявленных больных туберкулёзом постоянных жителей Российской Федерации (см. предыдущий пункт) к среднегодовой численности населения;

- соотношение численности больных туберкулёзом, выявленных активно, пассивно и посмертно рассчитывали по данным ф. № 33; при этом за число больных туберкулёзом, выявленных посмертно принимали число постоянных жителей, умерших от туберкулёза, у которых диагноз был выявлен посмертно (т. 2200). Этот способ не охватывает всех больных туберкулёзом, у которых диагноз был установлен посмертно, однако подходит для описания динамики процесса. За число больных туберкулёзом, выявленных активно, принимали больных туберкулёзом, выявленных при профилактических осмотрах (т. 2200). За число больных туберкулёзом, выявленных при обращении за медицинской помощью, принимали разницу числа больных, взятых на диспансерное наблюдение (т. 2100, с. 7, гр.5) и числа больных, выявленных при профилактических осмотрах (т. 2200, с. 1, гр.3);

Для расчёта показателей по ВИЧ-инфекции использовалась форма ФСН № 61 за 2020–2022 гг. Выбранная глубина исследования была обусловлена необходимостью исключить из расчётов сведения по Федеральной службе исполнения наказаний. Одной из особенностей РНПН является отсутствие в двух из них (Чукотском и Ненецком АО) учреждений ФСИН России. Кроме того, больные туберкулёзом, который часто сочетается с ВИЧ, в двух остальных регионах (Ямало-Ненецком АО и Магаданской области) переводятся для оказания им медицинской помощи по профилю «фтизиатрия» в другие субъекты Российской Федерации. Начиная с 2020 г. сведения по государственным медицинским организациям и учреждениям ФСИН России собираются отдельно, что позволило путём расчёта показателей только для государственных медицинских организаций исключить этот фактор.

При расчёте показателя заболеваемости ВИЧ учитывали как пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ (B20-B24), так и с «бессимптомным ВИЧ-статусом» (Z21, который, на самом деле, использовался также для недообследованных пациентов). Для того, чтобы не возникало терминологического несоответствия (которое неизбежно вследствие необходимости особого подхода к расчёту показателей в ТНПН в нашем исследовании), мы использовали термин «Инцидентность ВИЧ в медицинских организациях, подведомственным органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения» (ИВЗ). Данный показатель, как и показатель заболеваемости, рассчитывали на 100 000 населения.

При расчёте показателей, отражающих эпидемическую ситуацию по туберкулёзу и ВИЧ-инфекции, руководствовались методиками, изложенными в официальных изданиях: [61, 75], однако также использовали методики расчёта показателей, не описанные в указанных руководствах:

- ИВЗ (в т.ч. для городского и сельского населения) рассчитывали как отношение числа впервые выявленных больных болезнью и бессимптомным

ВИЧ-статусом (ф. № 61 по государственным медицинским организациям, подведомственным органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации, т. 1000) к среднегодовой численности населения (в т.ч. городского и сельского);

- структуру пути передачи рассчитывали на основании ф. № 61 по медицинским организациям подчинения органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения, т. 2100, с. 1;

- долю населения, обследованного с целью выявления ВИЧ-инфекции, рассчитывали как отношение числа лиц, обследованных с целью выявления ВИЧ (ф. № 61 по государственным медицинским организациям, подведомственным органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации, т. 3100, с. 1, гр.3) к среднегодовой численности населения;

- структуру распределения впервые выявленных пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, по глубине иммунодефицита – величине CD4+ рассчитывали по данным ф. № 61 по государственным медицинским организациям, подведомственным органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации, т. 1000, с. 1, 2, 48:53;

- долю пациентов с неопределяемой вирусной нагрузкой рассчитывали по данным ф. № 61 по государственным медицинским организациям, подведомственным органам исполнительной власти в сфере здравоохранения субъектов Российской Федерации, т. 4000 как процентное отношение данных в с. 3, гр. 3 к данным в с. 2, гр. 3;

- структуру впервые выявленных больных туберкулёзом рассчитывали по данным ф. № 8, т. 1000 как процентное отношение каждой из групп впервые выявленных больных туберкулёзом (ФСИН, БОМЖ, иностранные граждане) к общей численности больных туберкулёзом (т. 1000, с. 1+2, гр.5); при этом численность больных туберкулёзом постоянных жителей Российской Федерации определяли, как разницу общего числа пациентов и пациентов, относящихся к перечисленным группам;

- показатель заболеваемости туберкулёзом постоянного населения рассчитывали, как отношение численности впервые выявленных больных туберкулёзом постоянных жителей Российской Федерации (см. предыдущий пункт) к среднегодовой численности населения;

- соотношение численности больных туберкулёзом, выявленных активно, пассивно и посмертно рассчитывали по данным ф. № 33; при этом за число больных туберкулёзом, выявленных посмертно принимали число постоянных жителей, умерших от туберкулёза, у которых диагноз был выявлен посмертно (т. 2200). Этот способ не охватывает всех больных туберкулёзом, у которых диагноз был установлен посмертно, однако подходит для описания динамики процесса. За число больных туберкулёзом, выявленных активно, принимали больных туберкулёзом, выявленных при профилактических осмотрах (т. 2200). За число больных туберкулёзом, выявленных при обращении за медицинской помощью, принимали разницу числа больных, взятых на диспансерное наблюдение (т. 2100, с. 7, гр.5) и числа больных, выявленных при профилактических осмотрах (т. 2200, с. 1, гр.3);

Источником данных об общей заболеваемости вирусными гепатитами в государственных медицинских организациях, подведомственных органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации, были ежегодные статистические материалы [24–28].

С целью определения размера репрезентативной выборки для изучения факторов риска летального исхода от болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза, вирусных гепатитов В и С, а также выбора оптимального периода начала набора единиц измерения в исследование провели анализ выживаемости пациентов. В мультицентровом (Камчатский край, Магаданская область) ретроспективном неконтролируемом исследовании анализировали продолжительность жизни лиц, умерших от болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза и ПВГ В и С. Критерием включения было наступление летального исхода с указанными причинами смерти в период с 2015 по 2021 г. Результаты исследования опубликованы в источниках [14, 17], и не

включены в данную работу, поскольку, по сути, являлись подготовительным этапом для определения периода продольного наблюдения за когортой. Он составил для туберкулёза не менее 5 лет, болезни, вызванной ВИЧ – 6 лет. Что касается вирусных гепатитов В и С, то для них было признано проведение анализа посмертных эпикризов [17].

С целью определения факторов, влияющих на показатель смертности от туберкулёза, ВИЧ и вирусных гепатитов В, С были проанализированы предикторы летального исхода (для туберкулёза) и факторы, влияющие на медиану выживаемости (для ВИЧ и вирусных гепатитов).

Для изучения предикторов летального исхода от туберкулёза была сформирована ретроспективная трёхлетняя когорта больных туберкулёзом (впервые выявленных и с рецидивом заболевания), у которых заболевание туберкулёзом было выявлено в период с 1 января 2015 года по 31 декабря 2017 года. Результаты диспансерного наблюдения оценивали через 5 лет после регистрации случаев заболевания. Изучены сведения о 780 больных туберкулёзом (впервые выявленных и с рецидивом заболевания). Сведения об этих пациентах в дальнейшем были использованы для изучения доли пациентов, имеющих факторы риска. Часть пациентов были исключены из дальнейшего исследования в соответствии со следующими критериями: выбывшие в ходе наблюдения в другие территории России или за рубеж (окончательный исход заболевания неизвестен); умершие от других причин; диагноз туберкулёза исключён.

Таким образом, было сформировано 2 группы. Первая группа включала в себя пациентов, умерших от туберкулёза в ходе наблюдения или выявленных посмертно. Вторая группа включала пациентов, которые были излечены (переведены в III ГДН или сняты с диспансерного учёта), либо не завершившие лечение, однако о которых имеются сведения, что они живы вплоть до настоящего времени (находятся на лечении, либо отказываются от него). Схема проведения исследования показана на рис. 2.1.

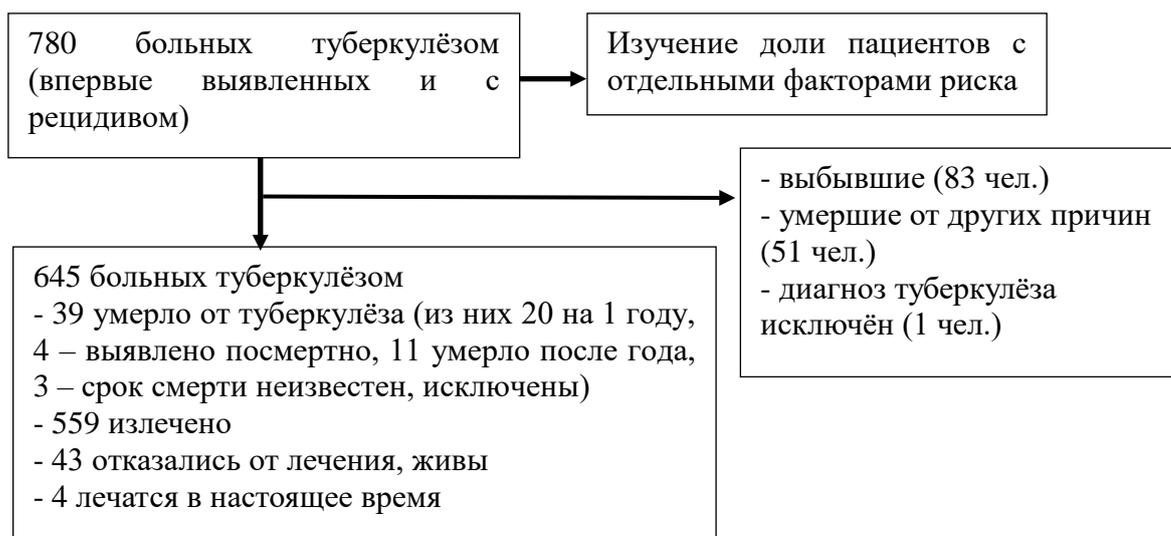


Рисунок 2.1. Схема проведения исследования факторов риска летального исхода от туберкулёза.

Кроме того, при проверке отдельных гипотез исключали пациентов, которые могли сыграть роль вмешивающихся факторов, либо у которых отсутствовали необходимые для анализа данные.

Факторы, потенциально влияющие на смертность от туберкулёза, включённые в анализ, перечислены ниже.

1. Регистрационная группа. По наблюдению ряда авторов [137, 144], повторные курсы лечения ассоциированы с повышенным риском летального исхода.

2. Возраст, влияние которого отмечают многие авторы [58, 69, 140].

3. Пол, который по данным ряда исследований [9, 10, 69, 117, 133, 140], является предиктором летального исхода.

4. Место проживания. Удалённость от медицинской организации может быть фактором риска летального исхода, поскольку доступ к медицинской помощи может быть затруднён расстоянием и плохой транспортной доступностью. Для проверки этой гипотезы использовали градации: г. Петропавловск Камчатский, его пригороды, крупные посёлки (>1000 жителей), в которых имеется центральная районная больница с туберкулёзным кабинетом, более мелкие сельские населённые пункты,

расположенные в Камчатском крае (лучшая транспортная доступность) и на территории Корякского округа (меньшая транспортная доступность).

5. Род занятий. Отсутствие работы отмечается в качестве предиктора летального исхода в работе [133]. Трудовая деятельность должна препятствовать летальному исходу, поскольку работающие регулярно проходят профилактические осмотры на туберкулёз и у них, чаще других, имеется мотивация к лечению. При проверке данной гипотезы были исключены дети (41 чел.), заключённые (12 чел.), а также лица, у которых отсутствовали сведения о роде занятий (1 чел.).

6. Место проживания. Основанием для проверки данной гипотезы был более высокий риск летального исхода у лиц без определённого места жительства [83].

7. Принадлежность к коренному населению. Предрасположенность коренного населения к заболеванию туберкулёзом может быть существенным вмешивающимся фактором. По данным многолетних исследований, проводимых ННИИТ, отмечается более высокий уровень заболеваемости туберкулёзом коренного населения Корякского округа [93].

8. Срок предшествующего флюорографического обследования. Мы предполагали, что чем больше давность предшествующего флюорографического обследования, тем более запущенная форма туберкулёза выявлена у пациента, и тем менее пациент привержен к заботе о своём здоровье. При проверке гипотезы исключали пациентов, которым флюорографическое обследование не должно проводиться по возрасту, либо отсутствуют сведения о проведённом флюорографическом обследовании.

9. Способ выявления заболевания. По данным [9], активное выявление случаев туберкулёза существенно снижает риск летального исхода.

10. Результаты микроскопии мокроты при регистрации заболевания. По данным [2, 69, 131, 145, 157], положительный результат микроскопии мокроты при регистрации относится к значимым предикторам летального

исхода. При проверке гипотезы исключали пациентов, которым микроскопия мокроты не была проведена (включая выявленных посмертно).

11. Наличие устойчивости к рифампицину. Летальность от туберкулёза среди больных туберкулёзом с лекарственной устойчивостью к рифампицину выше таковой для больных, получающих лечение по поводу туберкулёза с сохранённой лекарственной чувствительностью [63]. Проверку гипотезы проводили для больных, имеющих результаты тестирования лекарственной чувствительности к рифампицину.

12. Сопутствующие общесоматические заболевания также повышают риск летального исхода больных туберкулёзом [133, 139, 143, 144]. По данным исследований, сахарный диабет способствует прогрессированию туберкулёза и, следовательно, летальному исходу от него.

13. Алкоголизм, наркомания, курение. Употребление алкоголя, наркотиков, а также курение, по мнению ряда исследователей [128, 137, 143, 144], является значимым предиктором неблагоприятных исходов.

Поскольку факторы риска летального исхода от туберкулёза или болезни, вызванной ВИЧ, у больных туберкулёзом могут различаться, то эти группы пациентов изучали отдельно. Кроме того, у больных туберкулёзом, умерших на ранних сроках наблюдения (до года) и поздних сроках наблюдения они также могут различаться. В связи с этим в случае смерти в ходе исследования изучали причины летального исхода:

- от туберкулёза для больных, умерших до года (20 пациентов) и выявленных посмертно (4 чел.) по сравнению с контрольной группой: пациенты, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдаться более 5 лет (606 пациентов);

- от туберкулёза для больных, умерших после первого года наблюдения (11 пациентов) по сравнению с контрольной группой: пациенты, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдаться более 5 лет (606 пациентов);

- от болезни, вызванной ВИЧ среди больных туберкулёзом (17 пациентов) по сравнению с больными туберкулёзом и болезнью, вызванной ВИЧ, которые были излечены или продолжили наблюдение по поводу туберкулёза свыше 5 лет (16 пациентов).

В ходе исследования сначала проводили однофакторный, а, затем, по его результатам – многофакторный анализ.

В ретроспективное продольное исследование с анализом выживаемости ЛЖВ включали агрегированные доверенными лицами деперсонализированные сведения о лицах с болезнью, вызванной ВИЧ и бессимптомным ВИЧ-статусом, выявленных прижизненно (без выявленных посмертно) в 2017 г. (n=133). Возраст пациентов, определённый на момент получения извещения о больном, составлял от 0 до 57 лет (медиана – 35,9; 25% квартиль – 30,1; 75% квартиль – 40,8%). 45 из них (33,6%) были женщинами; 89 (66,4%) – мужчинами. Доля женщин, вошедших в исследование, не отличалась статистически значимо от таковой, включённых в ф. № 61 в 2017 г. в целом по России (37,7%; $p=0,4$); это свидетельствует о репрезентативности нашей выборки по половому составу.

К сожалению, не для всех пациентов имелись полные сведения, в связи с чем дальнейшие характеристики даны только для тех жителей, о которых имелись сведения в соответствующем разделе. 90% (118) ЛЖВ составляли постоянные жители Камчатского края, 5,4% (7 чел.) - жители других территорий России, 0,8% (1 чел.) – иностранный гражданин, 2,3% (3 чел.) находились в следственном изоляторе под следствием, 0,8% (1 чел.) был осужденный, 0,8% (1 чел.) – находился в учреждении социальной защиты; для 2 чел. сведения отсутствовали. По месту нахождения (известно для 127 чел.) большинство пациентов (101 чел. – 79,5%) проживали в г. Петропавловск-Камчатский, 6 чел. (4,7%) – в пригородах (Вилючинск и Елизово), 5 (3,9%) – в крупных посёлках Камчатского края; 8 (6,3%) – в сёлах Камчатского края, ранее входивших в состав Камчатской области, 7 (5,5%) – в сёлах, ранее входивших в состав Корякского АО. У 70 пациентов (52,2%) имел место

гетеросексуальный путь передачи инфекции; у 3 (2,2%) – гомосексуальный, у 31 (23,1%) – инъекционный, у 1,5% - прочие пути передачи, у 20,9% имелись сомнения в выборе единого пути передачи инфекции.

Наблюдение за пациентами было завершено 01.01.2023 г. По состоянию на эту дату все пациенты, которые остались жить, были зарегистрированы с исходом «жив» (49 чел.). Также регистрировались исходы: «умер от ВИЧ» (40 чел.), «умер от других причин» (4 чел.), «отказ от наблюдения» (10 чел.), «выбыл» (31 чел.). Исход «отказ от наблюдения» регистрировался в том случае, если пациент давал официальный отказ от дальнейшего наблюдения, и дальнейшую его судьбу не удавалось установить по имеющимся у нас в распоряжении документам. Исход «выбыл» устанавливался в случае выезда пациента с территории Камчатского края, и его дальнейшую судьбу также не удавалось установить по имеющимся у нас документам.

Анализ выживаемости проводили методом регрессионного анализа Кокса с использованием пакетов: "Survival", "Survminer", "ggpubr", запускаемых в среде R.

С целью изучения факторов, приведших к летальному исходу от вирусных гепатитов В и С в исследовании случай-контроль с анализом выживаемости, были изучены посмертные эпикризы 30 пациентов (20 мужчин и 10 женщин), умерших от вирусных гепатитов В и С (у которых вирусный гепатит был указан в качестве основного заболевания).

Медиана возраста пациентов составила 48,5 лет (25% квартиль – 45,3 года; 75% квартиль – 56 лет). 26 из них имели моноинфекцию (вирусный гепатит В или С), а у 3-х была сочетанная инфекция (1 – В+D; 3 – В+С). Сопутствующую ВИЧ-инфекцию имело 4 пациента, сопутствующий туберкулёз был всего лишь у 2-х пациентов.

В ходе исследования учитывали следующие факторы: тип гепатита (В, С, В+С), продолжительность от выявления заболевания до смерти, факт употребления алкоголя и/или наркотиков (последний установлен всего лишь

у 2-х пациентов), наличие сопутствующих заболеваний, получение лечения по поводу гепатита, исход заболевания, непосредственные причины смерти.

При сравнении системы обследования ТНПН Корякского округа с альтернативной системой, действующей в Чукотском АО, дополнительно анализировали сведения форм №№ 8 (16 единиц) и 30 (16 единиц) по Чукотскому АО.

Статистическую обработку проводили с использованием программных продуктов: Microsoft Excel (2019) – подготовка информации для обработки, построение большинства графиков и таблиц, и языка R версии 4.3.1. с использованием дополнительных библиотек (readxl, DescTools, gmodels, vioplot, survminer, ggpubr) – непосредственное использование методов статистической обработки информации.

Для номинальных признаков рассчитывали экстенсивные и интенсивные показатели, доверительные интервалы методом Уилсона или Фишера, отношение шансов (OR) или (для когортных исследований) относительный риск (RR), при проверке гипотез рассчитывали вероятность статистической ошибки первого рода (p). При анализе числовых признаков определяли их тип распределения. Для отклонения нулевых гипотез в случае малых выборок, или доказанного непараметрического типа распределения при сравнении независимых групп использовали тест Мана-Уитни, в случае больших выборок и параметрического типа распределения – Т-тест.

Многофакторный анализ проводили с использованием логистической регрессии (функция `glm`, `family="binomial"`) с последующим расчётом скорректированного отношения шансов (aOR) как экспоненты коэффициентов полученной логистической регрессионной модели. В случае наличия альтернативных моделей рассчитывали Информационный критерий Акаике (AIC) [105], и выбирали модель с наименьшим значением данного критерия.

Анализ трендов проводили путём построения функции регрессии с использованием метода наименьших квадратов.

Цель, программа исследования, основные источники информации и методы представлены на схеме 1.

Цель: разработать и научно обосновать комплекс мероприятий, направленных на снижение смертности от ВИЧ, туберкулёза, вирусных гепатитов В и С в регионе Российской Федерации с низкой плотностью населения.		
Задачи	Материалы	Методы
Проанализировать динамику показателей и структуру смертности от некоторых инфекционных и паразитарных заболеваний в Российской Федерации за 2015–2022 годы	Ф. ФСН №№ 33, С51 за 2015–2021 гг. в целом по РФ. Всего 16 документов	Информационно-аналитический, комплекс статистических методов
Провести сравнительный анализ эпидемиологии туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ, вирусных гепатитов В и С в регионах Российской Федерации с низкой и обычной плотностью населения	Формы ФСН №№ 2, 8, 33, 61 по субъектам РФ, статистические материалы – 10 монографий. Всего 3655 документов.	Информационно-аналитический, комплекс статистических методов
Изучить факторы, влияющие на смертность от туберкулёза, продолжительность жизни пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, и вирусными гепатитами В, С	Агрегированные сведения о 780 больных туберкулёзом, 133 ЛЖВ, 30 посмертных эпикризов на больных вирусными гепатитами В и С	Комплекс статистических методов
Разработать, внедрить и оценить результативность комплекса мероприятий по снижению смертности населения от туберкулёза и возможность его применения для снижения смертности от болезни, вызванной ВИЧ и вирусных гепатитов В, С в регионе с низкой плотностью населения	15 отчётов о работе выездных бригад, ф. ФСН №№ 8 и 33 по Чукотскому АО (16 документов), отчёты по командировке в Чукотский АО (2 документа)	Организационный эксперимент, комплекс статистических методов

Схема 1. Программа исследования

Глава 3

Смертность от основных инфекционных и паразитарных заболеваний в Российской Федерации и её динамика

Материалы главы частично опубликованы в [86].

Доля инфекционных и паразитарных заболеваний в общей структуре причин смерти составила: в 2015 г. – 1,8%, 2016 – 1,9%, 2017 – 1,9%, 2018 – 1,9%, 2019 – 1,8%, 2020 – 1,4%, 2021 г. – 1,1%; в среднем за 7 лет – 1,7%. Её снижение в 2020–2021 гг. связано с пандемией новой коронавирусной инфекции. В целом же, доля инфекционных и паразитарных заболеваний в общей структуре причин смерти остаётся стабильной.

Тем не менее, если рассматривать инфекционные и паразитарные заболевания с точки зрения потерянных лет жизни, то их вклад гораздо выше: 2015 г. – 11,0%, 2016 г. – 11,6%, 2017 г. – 12,1%, 2018 г. – 11,8%, 2019 г. – 11,1%, 2020 г. – 9,5%, 2021 г. – 6,0%, в среднем за 6 лет – 10,2%.

С точки зрения потерь трудового потенциала вклад инфекционных и паразитарных заболеваний составила в 2015 г. – 9,9%, 2016 г. – 10,7%, 2017 г. – 11,4%, 2018 г. – 11,3%, 2019 г. – 11,6%, 2020 г. – 9,7%, 2021 г. – 6,4%, в среднем за 6 лет – 10,1%.

Таким образом, несмотря на низкий вклад инфекционных и паразитарных заболеваний в общую структуру смертности населения от всех причин, их ущерб для общества гораздо выше, что проявляется в высокой доле потерянных лет жизни и трудового потенциала. Это связано с тем, что, в отличие от болезней сердечно-сосудистой системы, больные инфекционными и паразитарными заболеваниями умирают в более молодом возрасте.

Основными причинами смерти в классе инфекционных и паразитарных заболеваний, как отмечалось многими авторами ранее, являются: болезнь, вызванная ВИЧ, туберкулёз и вирусные гепатиты (среди которых особо значимы гепатиты, передающиеся парентеральным путём).

Исходя из того, что смертность от инфекционных и паразитарных заболеваний существенно отличается по возрастной структуре от смертности всего населения, и, вероятно, существенно зависит от каждой причины смерти, мы сочли целесообразным проанализировать в динамике значения стандартизованных показателей смертности от основных причин в данном классе (рис. 3.1).

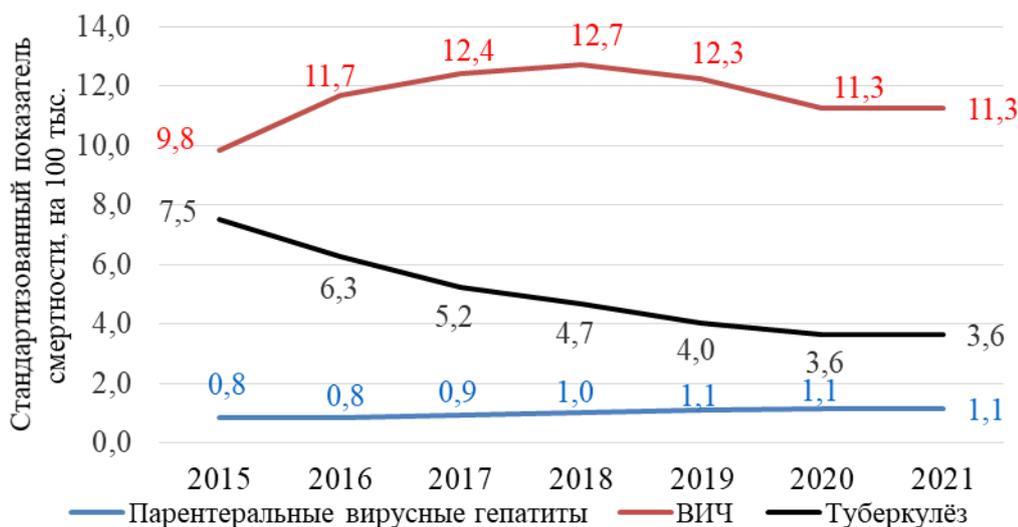


Рисунок 3.1. Динамика стандартизованных по возрасту показателей смертности от болезни, вызванной ВИЧ, туберкулеза и парентеральных вирусных гепатитов в 2015–2021 гг., на 100 000 населения.

Вплоть до 2018 года отмечалась тенденция к росту стандартизованного показателя смертности населения от болезни, вызванной ВИЧ, при снижении стандартизованного показателя смертности от туберкулеза. При этом суммарный стандартизованный показатель смертности от туберкулеза и болезни, вызванной ВИЧ, практически не менялся (2015 г. – 17,4; 2016 г. – 17,9; 2019 г. – 17,7; 2018 г. – 17,4). В 2019 и 2020 г. началось снижение стандартизованного показателя смертности от болезни, вызванной ВИЧ, при продолжающемся снижении показателя смертности от туберкулеза. Это привело к снижению смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний в целом.

Динамика доли болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза, вирусных гепатитов В и С в общей структуре умерших от инфекционных и паразитарных заболеваний представлена на рис. 3.2.

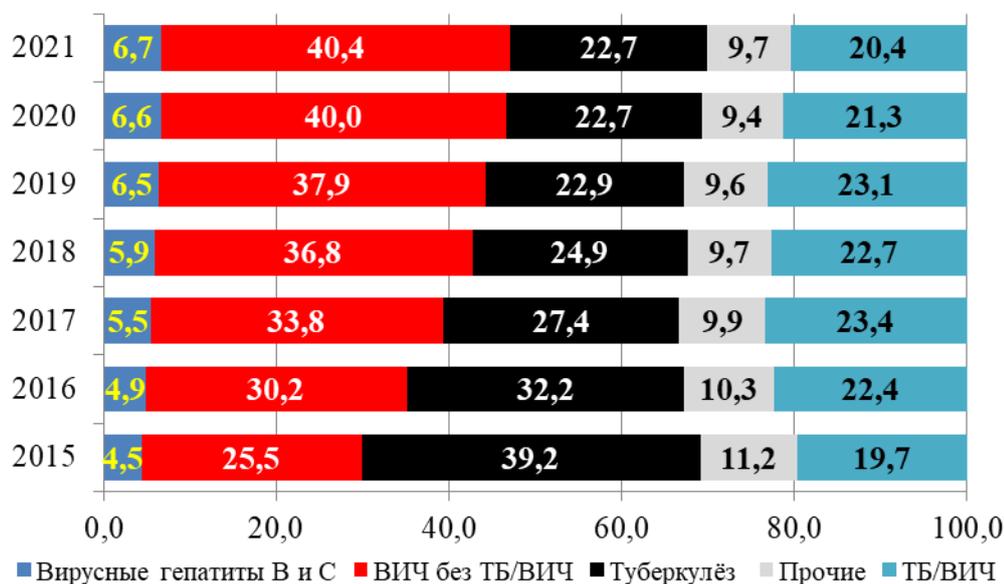


Рисунок 3.2. Структура смертности от основных причин в классе инфекционных и паразитарных заболеваний в 2015–2020 гг.

В структуре смертности от инфекционных и паразитарных существенно возрастает доля болезни, вызванной ВИЧ (вместе с умершими от ТБ/ВИЧ): если в 2015 г. она составляла менее половины случаев смерти (45,2%), то к 2021 году она выросла до 60,9%. Также отмечается умеренный рост доли вирусных гепатитов: с 4,5% в 2015 г. до 6,7% в 2021 г. Доля туберкулёза и других инфекций при этом снижается.

Вместе с тем, снижение доли туберкулёза в структуре причин смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний может быть не столь значимым, поскольку, в силу причин кодирования, в случае сочетания туберкулёза с ВИЧ-инфекцией (за исключением бессимптомных случаев) причина смерти кодируется как болезнь, вызванная ВИЧ [8]. В соответствии с данными ф. № 33, мы можем узнать нижнюю границу доли больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (без учёта других ведомств, лиц БОМЖ, иностранных граждан и осуждённых ФСИН) – рис. 3.3.

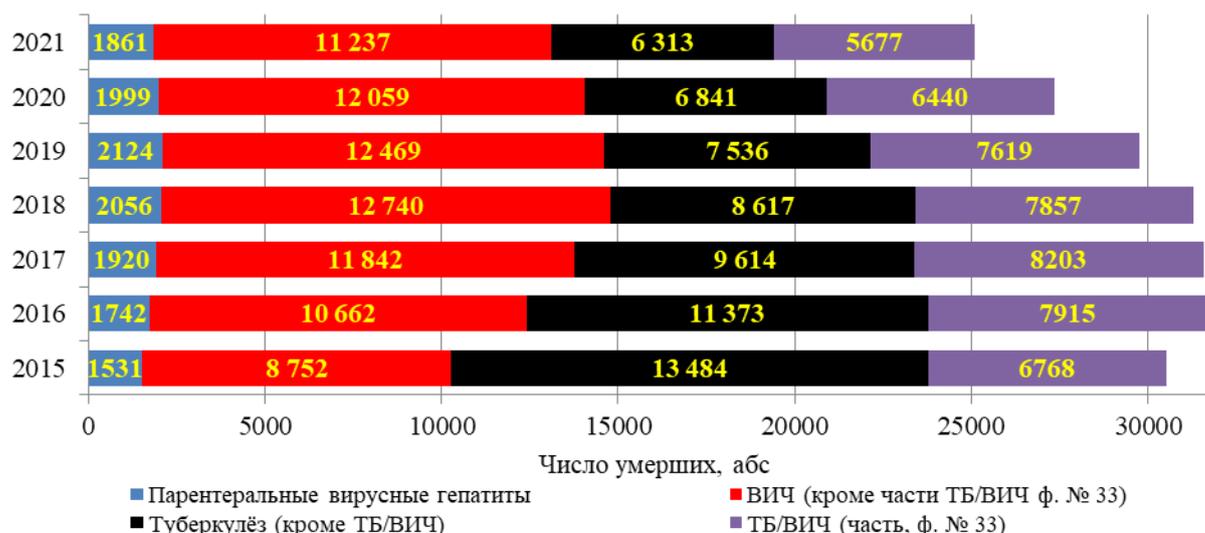


Рисунок 3.3. Число умерших от ВИЧ-инфекции, туберкулёза, сочетания туберкулёза и ВИЧ-инфекции (по минимальной оценке, ф. № 33 – ТБ/ВИЧ), вирусных гепатитов В и С в 2015–2021 гг.

Минимальная оценка доли больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в структуре смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний составила в 2015 г. – 19,7%, 2016 г. – 22,4%, 2017 г. – 23,4%, 2018 г. – 22,7%, 2019 г. – 23,2%, 2020 г. – 21,3%, 2021 г. – 20,4% т.е. не имеет выраженной тенденции к росту или снижению.

Таким образом, несмотря на снижение роли туберкулёза в смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний, его роль в танатогенезе от основных причин смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний всё ещё велика (в 2021 г. – 43,2%).

Гендерные особенности смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний выражаются в преобладании смертности мужчин над смертностью женщин. В целом для класса инфекционных и паразитарных заболеваний отношение умерших мужчин к умершим женщинам в период с 2015 по 2021 гг. снизилось с 2,4 до 2,0, однако при анализе отдельных групп заболеваний данное снижение было менее заметно, в том числе – из-за отсутствия единой чёткой тенденции (таблица 3.1).

Таблица 3.1

Отношение числа умерших мужчин к числу умерших женщин при
инфекционных и паразитарных заболеваниях

Годы	Отношение числа умерших мужчин к числу умерших женщин				
	Вирусные гепатиты В и С	Болезнь, вызванная ВИЧ	Туберкулез	Прочие инфекционные и паразитарные болезни	Итого
2015	1,5	2,2	3,8	1,3	2,4
2016	1,4	2,1	3,6	1,2	2,3
2017	1,6	2,0	3,5	1,1	2,2
2018	1,5	2,0	3,7	1,1	2,1
2019	1,7	2,0	3,4	1,1	2,1
2020	1,6	1,9	3,5	1,1	2,0
2021	1,7	1,9	3,5	1,0	2,0

При вирусных гепатитах В и С соотношение умерших мужчин и женщин было относительно постоянным; доля женщин среди умерших в целом за 2015–2021 гг. составила 38,9% (95%ДИ 37,5-40,8). При болезни, вызванной ВИЧ, отмечалось повышение доли умерших женщин среди всех умерших с 31,2% (95%ДИ 30,0-33,1) до 34,3% (95%ДИ 33,1-36,1); $p < 0,001$. При туберкулезе также отмечался рост доли умерших женщин среди всех умерших с 20,8% (95%ДИ 19,3-22,8) до 22,4% (94%ДИ 20,2-25,7); $p = 0,01$. Для прочих инфекционных и паразитарных заболеваний доля умерших женщин среди всех умерших выросла с 44,3% (95%ДИ 41,4-47,5) до 50,2% (95%ДИ 46,5-53,7); $p < 0,001$.

Таким образом, несмотря на преобладание среди причин смерти от инфекционных и паразитарных заболеваний мужчин, при болезни, вызванной ВИЧ, туберкулезе и прочих инфекционных и паразитарных заболеваний (исключая парентеральные вирусные гепатиты) отмечается статистически значимый рост доли женщин.

При анализе социальных последствий смертности от основных инфекционных и паразитарных заболеваний невозможно ограничиться

формальной констатацией числа умерших, либо показателя смертности или структуры умерших. Оценивая ущерб от инфекционных и паразитарных заболеваний необходимо также рассматривать число и структуру потерянных лет жизни (рис. 3.4 и 3.5) и потерянных лет трудового потенциала (см. далее).



Рисунок 3.4. Число потерянных лет жизни от инфекционных и паразитарных заболеваний в 2015–2021 гг.

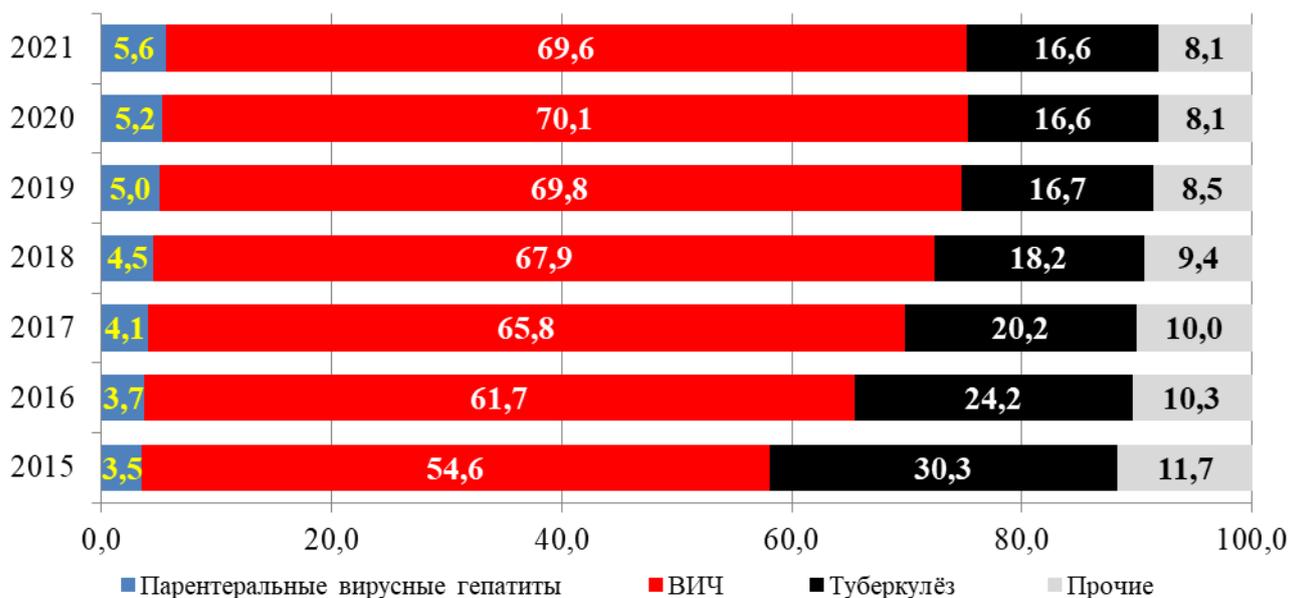


Рисунок 3.5. Структура потерянных лет жизни от инфекционных и паразитарных заболеваний в 2005–2021 гг.

Наибольшее число и доля потерянных лет жизни связаны со смертности от болезни, вызванной ВИЧ, которая в существенной мере определяет динамику по данному классу в целом. Динамика числа потерянных лет жизни от болезни, вызванной ВИЧ, в период с 2015 по 2018 гг. выросла на 30,3%, после чего к 2021 году снизилась на 18,5%. Число потерянных лет жизни по причине парентеральных вирусных гепатитов в период с 2015 по 2021 гг. выросло на 35,3%.

Тем не менее, начиная с 2019 г. наметилась тенденция снижения потерянных лет жизни от ВИЧ-инфекции, которая обусловлена увеличением возраста больных, умерших от болезни, вызванной ВИЧ (рис. 3.6).

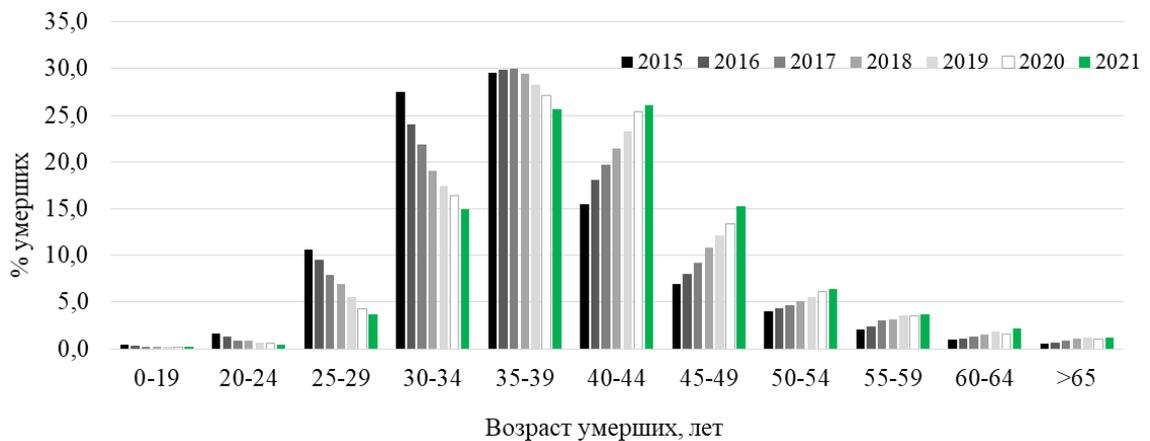


Рисунок 3.6. Динамика возрастной структуры умерших от болезни, вызванной ВИЧ, в 2015–2021 гг., %.

Смещение доли умерших в старшие возрастные группы отмечается и при туберкулёзе (рис. 3.7).

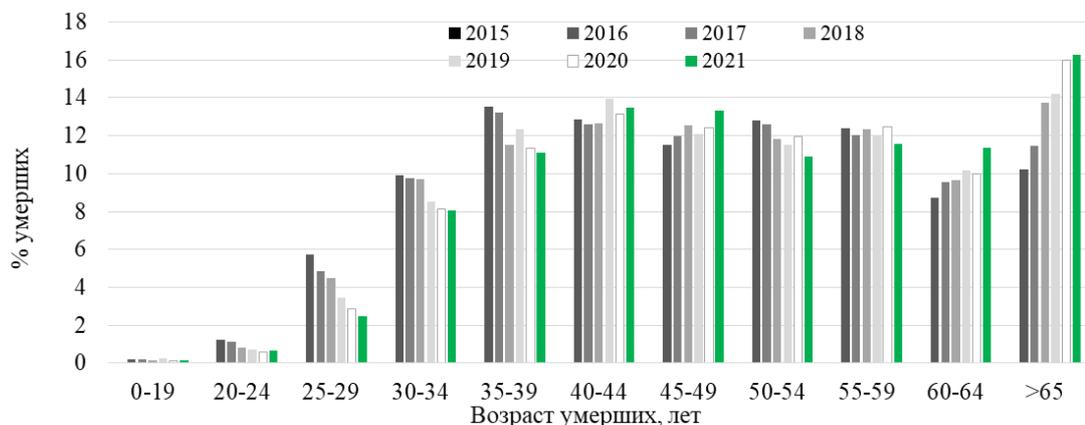


Рисунок 3.7. Динамика возрастной структуры умерших от туберкулёза в 2015–2021 гг., %.

В случае вирусных гепатитов В и С данная тенденция выражена несколько меньше (рис. 3.8).

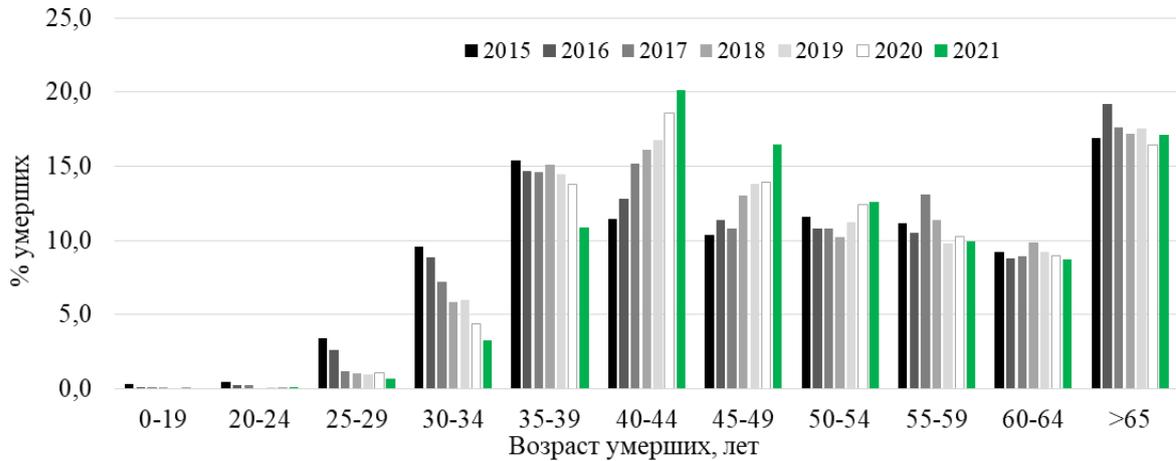


Рисунок 3.8. Динамика возрастной структуры умерших от вирусных гепатитов В и С в 2015–2021 гг., %.

Менее выраженная динамика увеличения возраста умерших от вирусных гепатитов В и С, наряду с неярко выраженной тенденцией к росту смертности от них обуславливает растущую актуальность данной проблемы.

Динамика потерянных лет трудового потенциала показана на рис. 3.9 и 3.10.



Рисунок 3.9. Число потерянных лет трудового потенциала вследствие инфекционных и паразитарных заболеваний, в т.ч. от болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза, вирусных гепатитов В и С в 2015–2021 гг.

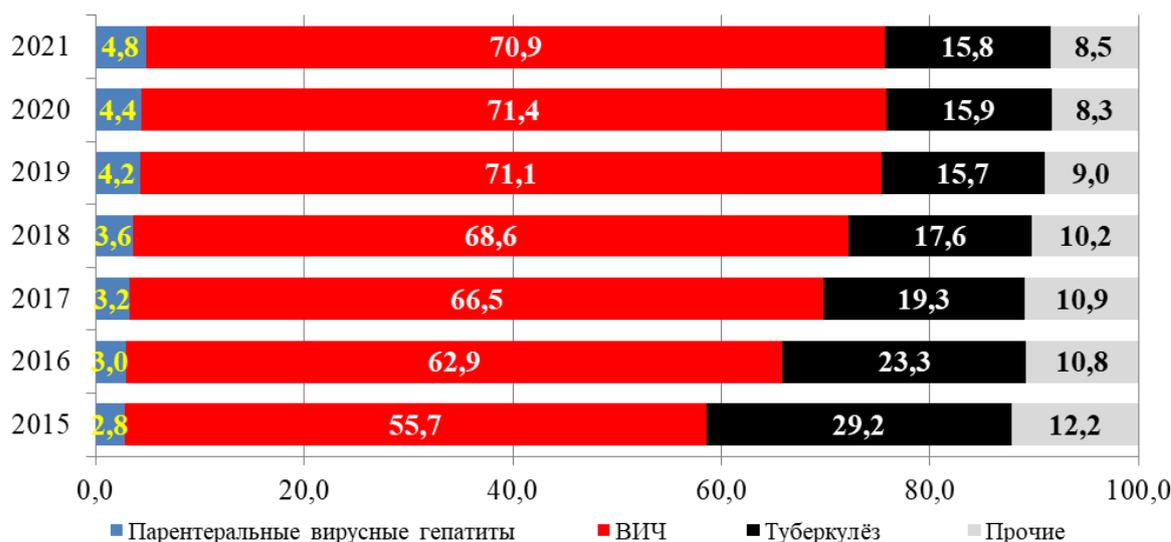


Рисунок 3.10. Структура потерянных лет трудового потенциала вследствие инфекционных и паразитарных заболеваний, в т.ч. от болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза, вирусных гепатитов В и С в 2015–2021 гг.

Общее число потерянных лет трудового потенциала в 2015–2019 гг. изменялось мало (минимум – 509486 в 2018 г., максимум – 549187 в 2016 г.); тенденция к снижению была маловыраженной. Снижение потерянных лет трудового потенциала в 2020 г. до 474605, а в 2021 г. – до 433954 мы связываем с тем, что часть причин смерти пришлась на смерть от новой коронавирусной инфекции. Вместе с этим, отмечалось изменение структуры потерянных лет трудового потенциала: происходило замещение туберкулёза и прочих причин болезнью, вызванной ВИЧ, и парентеральными вирусными гепатитами.

Важное значение с точки зрения акцентов на оказание медицинской помощи имеет анализ смертности городского и сельского населения. При этом следует рассматривать как средние показатели, так и их динамику.

Усреднённые за период 2015–2021 гг. показатели смертности от инфекционных и паразитарных болезней городского и сельского населения представлены на рис. 3.11.

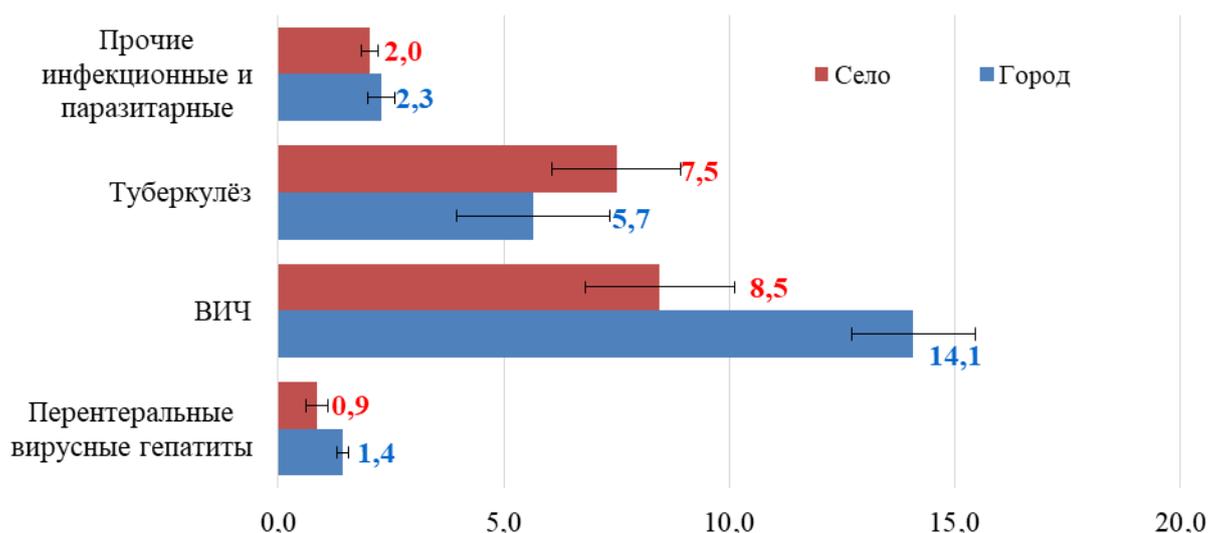


Рисунок 3.11. Смертность от наиболее распространённых инфекционных и паразитарных заболеваний городского и сельского населения, в среднем 2015–2021 гг. Горизонтальными отрезками показано стандартное отклонение.

В целом для большинства инфекционных и паразитарных заболеваний смертность городского населения превышает смертность сельского населения. Исключение составляет туберкулёз, смертность от которого сельского населения существенно выше по сравнению с городским. Это отражает как более высокую заболеваемость туберкулёзом сельского населения (что, вероятно, обусловлено социальными факторами; в частности – различиями доходов населения), так и проблемами оказанию медицинской помощи при туберкулёзе сельскому населению. При этом смертность от туберкулёза сельского населения снижается медленнее, чем городского (за 6 лет – 34,9% и 55,4%, соответственно). Это свидетельствует о том, что ряд неблагоприятных факторов, способствующих смертности сельского населения от туберкулёза, сохраняется.

Несмотря на то, что при вирусных гепатитах В и С смертность сельского населения меньше, чем городского, рост смертности сельского населения происходит более высокими темпами по сравнению с городским (за 7 лет – 137,2% для сельского и 16,2% для городского населения).

Наибольший темп прироста смертности от вирусных гепатитов В и С отмечался в 2015–2016 гг. (+99,9%) и 2017–2018 гг. (+47,0%).

Темп прироста смертности от болезни, вызванной ВИЧ, в 2015–2016 гг. более выраженный среди сельского населения (+55,3%) по сравнению с городским (+17,7%), также позже (лишь к 2020 г.) сменился темпом снижения (рис. 3.12).

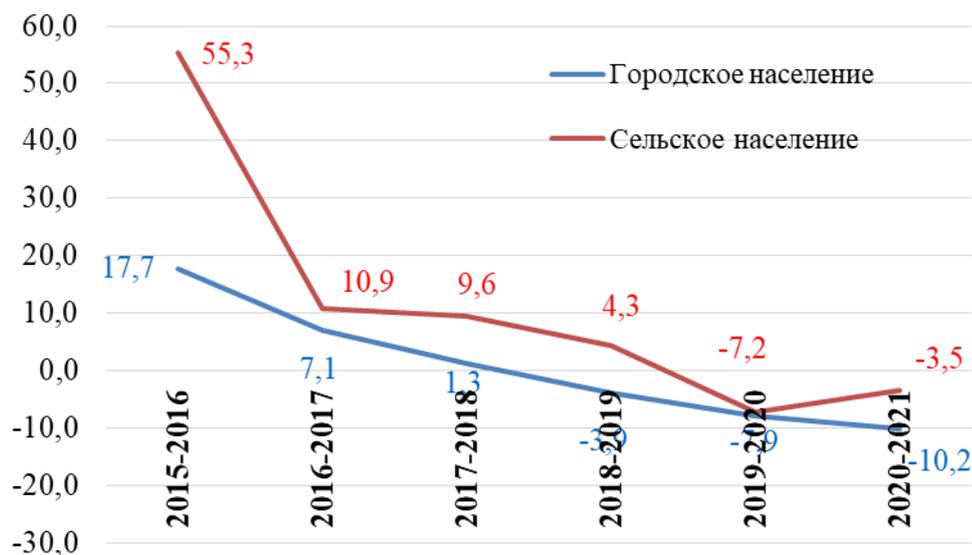


Рисунок 3.12. Темп роста/снижения смертности от болезни, вызванной ВИЧ, городского и сельского населения в 2015–2021 гг.).

Подобная динамика, возможно, обусловлена тем, что сельское население может быть хуже обеспечено регулярной антиретровирусной терапией; однако данное предположение не является доказанным и нуждается в дополнительном изучении. Тем не менее, в последние годы отмечается выравнивание показателей.

При анализе региональных особенностей показателя смертности обращает на себя внимание существенное влияние стохастических эффектов. В связи с этим мы использовали анализ особенностей динамики показателей смертности по федеральным округам. Динамика показателя смертности от болезни, вызванной ВИЧ, показана на рис. 3.13.

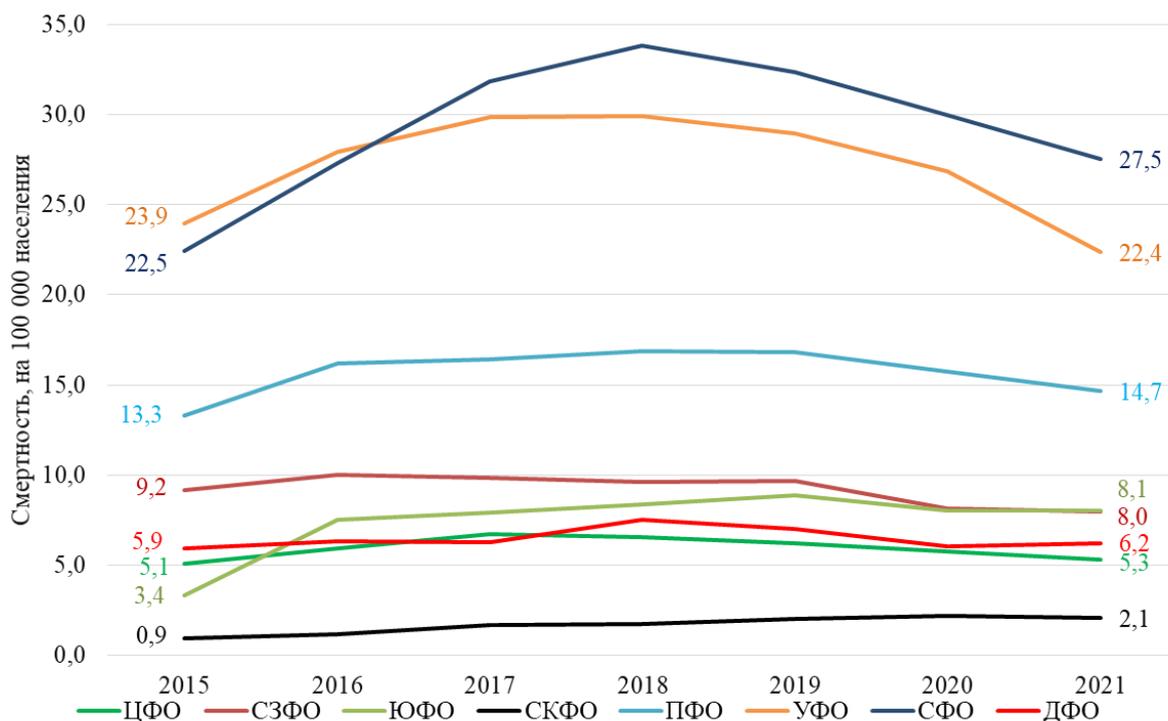


Рисунок 3.13. Динамика показателя смертности от болезни, вызванной ВИЧ, по федеральным округам, 2015–2021 гг.

Наиболее высокие показатели смертности от болезни, вызванной ВИЧ, отмечались в Уральском и Сибирском федеральных округах. Одновременно следует отметить, что в указанных округах показатель смертности от болезни, вызванной ВИЧ, начал снижаться ещё в 2019 г.; т.е. данный процесс не был обусловлен искажающим влиянием новой коронавирусной инфекции. В Приволжском, Южном, Северо-Кавказском федеральных округах смертность от болезни, вызванной ВИЧ, продолжала расти вплоть до 2019 года, что указывает на неблагоприятную динамику данного явления. В Центральном и Северо-Западном федеральных округах с 2017 г. отмечается стабилизация смертности от болезни, вызванной ВИЧ, с небольшой тенденцией к её снижению. Динамика показателей показывает, что, с одной стороны, продолжается процесс проникновения ВИЧ-инфекции, сопровождающееся ростом смертности от неё в Северо-Кавказский федеральный округ и разрабатываются эффективные мероприятия по

снижению смертности от болезни, вызванной ВИЧ, в округах с наиболее высокими показателями (рис. 3.14).

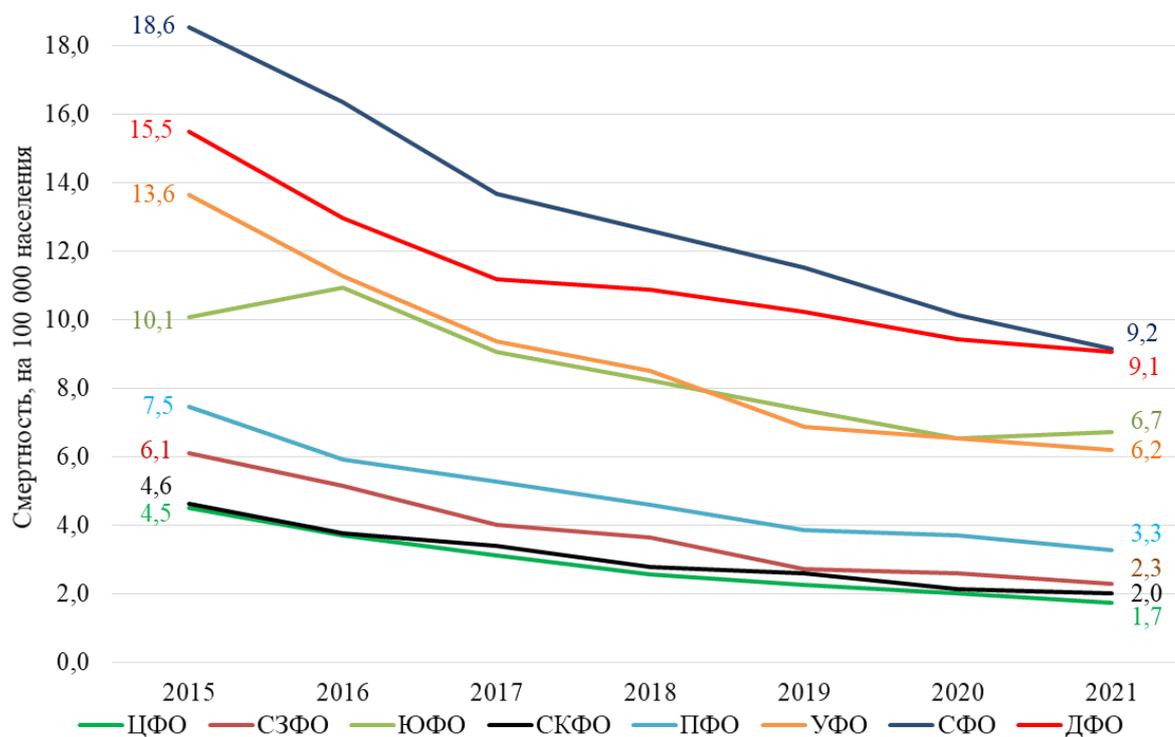


Рисунок 3.14. Динамика показателя смертности от туберкулёза по федеральным округам, 2015–2021 гг.

Показатель смертности от туберкулёза снижался во всех федеральных округах; причём новая коронавирусная инфекция оказала значимое влияние на темп снижения смертности только в двух округах с наиболее высокими значениями показателя – Сибирском и Дальневосточном. Наиболее высокий 6-летний темп снижения смертности от туберкулёза отмечался в Северо-Западном федеральном округе – 57,6%, а наиболее низкий – в Южном – 35,2% и Дальневосточном – 39,1% (рис. 3.15).

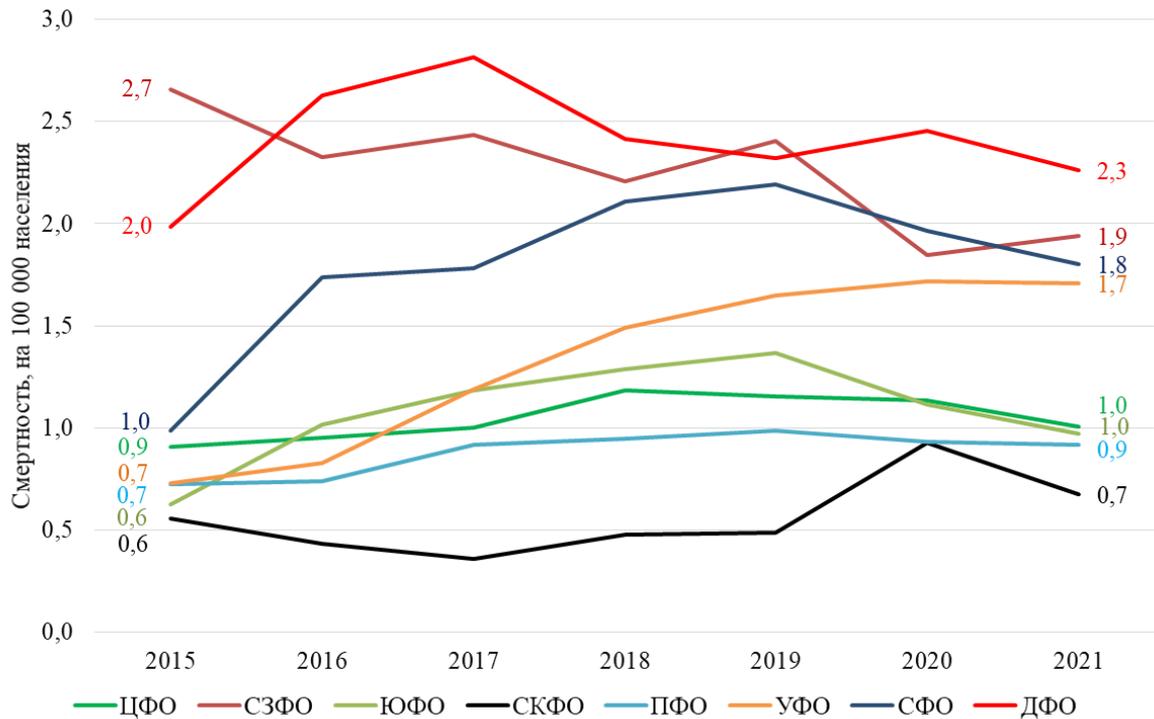


Рисунок 3.15. Динамика показателя смертности от вирусных гепатитов В и С по федеральным округам, 2015–2021 гг.

Тенденция к росту смертности от вирусных гепатитов В и С в период до 2020 года определялась во всех федеральных округах кроме Северо-Западного (а в Уральском и Северо-Кавказском федеральных округах она сохранялась и в 2020 году). Особенно трагически данная тенденция выглядит в Северо-Кавказском федеральном округе, что может свидетельствовать о дефектах оказания медицинской помощи пациентам с вирусными гепатитами на фоне пандемии новой коронавирусной инфекции – рост смертности от парентеральных вирусных гепатитов в регионах Северо-Кавказского федерального округа произошёл за счёт роста смертности от хронических гепатитов С (Ставропольский край, Чеченская республика) и В (Республика Дагестан). Продолжившийся в 2020 год рост смертности от парентеральных вирусных гепатитов в Уральском федеральном округе связан с двукратным ростом числа умерших от хронического вирусного гепатита С в Свердловской области.

В целом, к 2020 году произошло выравнивание показателей смертности от вирусных гепатитов В и С по федеральным округам: если в 2015 г. разница между максимальным и минимальным значениями составляла 4,8 раза, то к 2020 г. она снизилась до 2,7 раз.

В целом по всем основным инфекционным и паразитарным заболеваниям устойчивая положительная тенденция к снижению показателя смертности отмечалась только в Северо-Западном федеральном округе.

Также следует отметить ещё одну важную тенденцию – рост доли диагнозов, подтверждённых патологоанатомически (таблица 3.2).

Таблица 3.2.

Доля диагнозов, подтверждённых патологоанатомически, в 2015–2021 гг.

Годы	Тубер- кулёз	Вирусные гепатиты В и С	Болезнь, вызванная ВИЧ	Прочие инфекционные и паразитарные заболевания	Всего
2015	83,8	74,2	87,3	84,0	85,0
2016	86,6	76,7	89,7	85,4	87,6
2017	86,8	81,7	88,5	87,9	87,6
2018	88,9	85,8	90,3	88,2	89,5
2019	91,0	88,7	92,2	88,9	91,4
2020	92,2	87,2	93,2	90,0	92,3
2021	93,0	88,8	95,6	78,0	92,7

В 2021 г. были достигнуты самые высокие показатели патологоанатомического подтверждения диагнозов инфекционных и паразитарных заболеваний, то позитивно отражает данный раздел работы.

Резюме

Несмотря на скромный вклад инфекционных и паразитарных заболеваний в общую структуру причин смерти (в среднем за 2015–2021 гг. – 1,7%), они обладают гораздо более существенным вкладом в потерю лет потенциальной жизни (10,2%) и трудового потенциала (10,1%). Вплоть до 2018 г. отмечался рост стандартизованного по возрасту показателя

смертности от ВИЧ до 12,7 на 100 000 с последующим снижением до 11,3. Стандартизованный показатель смертности от туберкулёза снизился с 7,5 в 2015 до 3,6 в 2021 г. – в 2,1 раза. Стандартизованный показатель смертности от ПВГ вырос с 0,8 в 2015 до 1,1 на 100 000 населения в 2021 г.

В структуре умерших от инфекционных и паразитарных заболеваний отмечается рост доли умерших от ВИЧ (с 45,2% до 60,9%) и вирусных гепатитов В и С (с 4,5 до 6,7%) при снижении доли умерших от туберкулёза с 39,2 до 22,7%. Относительно постоянной остаётся доля умерших от ВИЧ-инфекции в сочетании с туберкулёзом, которая варьировала от 19,7 до 23,4. Несмотря на то, что в половой структуре умерших от инфекционных и паразитарных заболеваний преобладают мужчины, имеется тенденция к увеличению вклада женщин, что, учитывая молодой возраст умерших, будет оказывать негативное давление на демографическую ситуацию.

В структуре потерянных лет потенциальной жизни от инфекционных и паразитарных заболеваний растёт доля болезни, вызванной ВИЧ (с 54,6% в 2015 до 69,6% в 2021 г.) и вирусными гепатитами В, С (с 3,5% в 2015 до 5,6% в 2021 г.) при снижении доли туберкулёза с 30,3% до 16,6%.

В структуре потерь трудового потенциала также отмечается рост доли потерь от болезни, вызванной ВИЧ (с 55,7% в 2015 до 70,9% в 2021 г.) и вирусными гепатитами В, С (с 2,8% до 4,8%) с одновременным снижением доли туберкулёза (с 29,2% до 15,8%) и прочих причин (с 12,2% до 8,5%).

Тем не менее, отмечается позитивная динамика в виде смещения возрастной структуры умерших от болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза и вирусными гепатитами В, С в более старшие возрастные группы.

Смертность городского населения от болезни, вызванной ВИЧ, вирусных гепатитов В и С выше таковой у сельского населения, однако у сельского населения выше смертность от туберкулёза. Смертность от прочих инфекционных и паразитарных заболеваний различается незначительно.

Смертность от основных инфекционных заболеваний по федеральным округам существенно различается (в 2020 г. по болезни, вызванной ВИЧ – в 5

раз, по туберкулёзу – в 4,7 раза, по парентеральным вирусным гепатитам – в 2,7 раза) и часто имеет разнонаправленную динамику.

Патологоанатомическое подтверждение диагноза в 2021 г. достигло максимальный за весь период наблюдения значений, и составило при туберкулёзе – 93,0%, при вирусных гепатитах В, С – 88,8%, при болезни, вызванной ВИЧ – 95,6%, в целом при инфекционных и паразитарных заболеваниях – 92,7%.

Глава 4

Особенности эпидемиологии туберкулёза, ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов в регионах с низкой плотностью населения

Материалы главы частично опубликованы в [15, 16]

4.1. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу и её динамика в регионе с низкой плотностью населения

Динамика эпидемической ситуации по туберкулёзу в РНПН отличалась от таковой в остальных субъектах Российской Федерации. Динамика показателя заболеваемости туберкулёзом в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации представлена на графике (рис. 4.1.1).

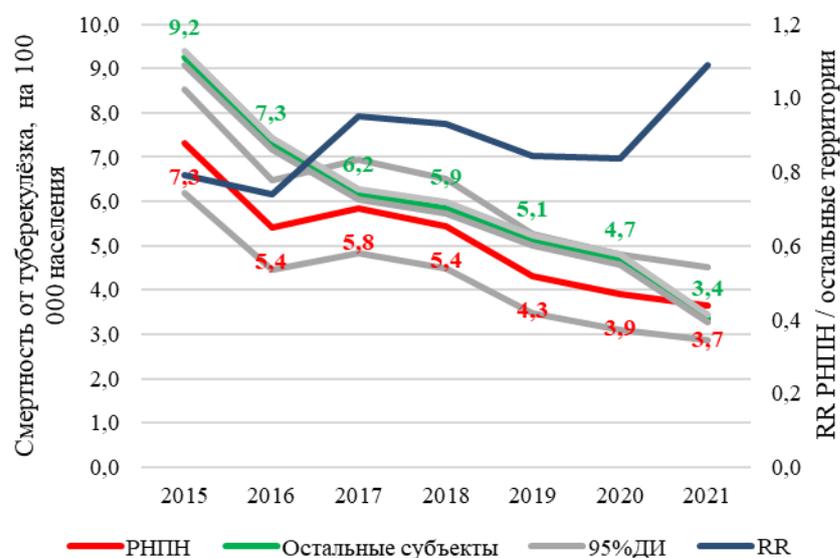


Рисунок 4.1.1. Динамика показателя заболеваемости туберкулёзом в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации в 2015–2022 гг. Серыми линиями показаны границы 95% ДИ.

В течение рассматриваемого периода снижение показателя заболеваемости туберкулёзом шло более быстрыми темпами, чем в остальных субъектах РФ (в период с 2015 по 2022 гг. заболеваемость

туберкулёзом в РНПН снизилась на 51,9%, а в остальных субъектах РФ – на 45,6%). Причём в настоящее время относительный риск заболеваемости туберкулёзом незначительно отличается от единицы.

Для разработки дифференцированных мероприятий по борьбе с инфекционными заболеваниями необходимо иметь представление о группах пациентов по их социальной и территориальной принадлежности. Структура числа впервые выявленных больных туберкулёзом в разрезе указанных групп и её динамика представлены на рис. 4.1.2.

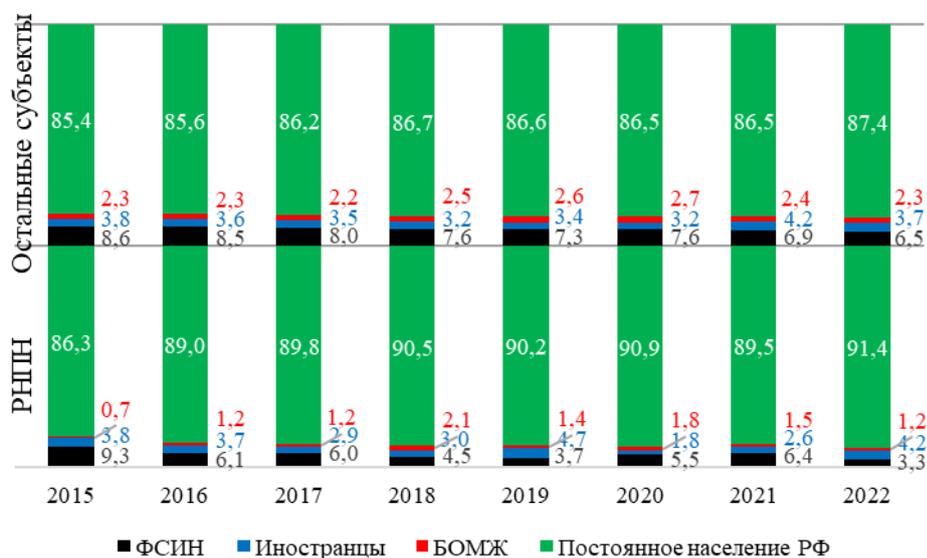


Рисунок 4.1.2. Динамика структуры впервые выявленных больных туберкулёзом в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации в 2015–2022 гг., %. В нижней части графика – РНПН; в верхней – остальные субъекты.

Различия структуры, определённые с использованием χ^2 во все годы, кроме 2021, были статистически значимые при критическом уровне $p < 0,05$. Лишь в 2021 г. $p = 0,054$. Различия структуры преимущественно касались доли лиц БОМЖ: она в РНПН была статистически значимо ниже. Также было меньше и больных, выявленных в пенитенциарных учреждениях. Последнее связано с тем, что в 2 из 6 РНПН пенитенциарные учреждения отсутствовали.

Доля впервые выявленных больных туберкулёзом постоянных жителей в РНПН была выше, чем в остальных субъектах РФ.

В связи с этим мы сочли необходимым также рассмотреть динамику показателя заболеваемости постоянного населения (рис 4.1.3).

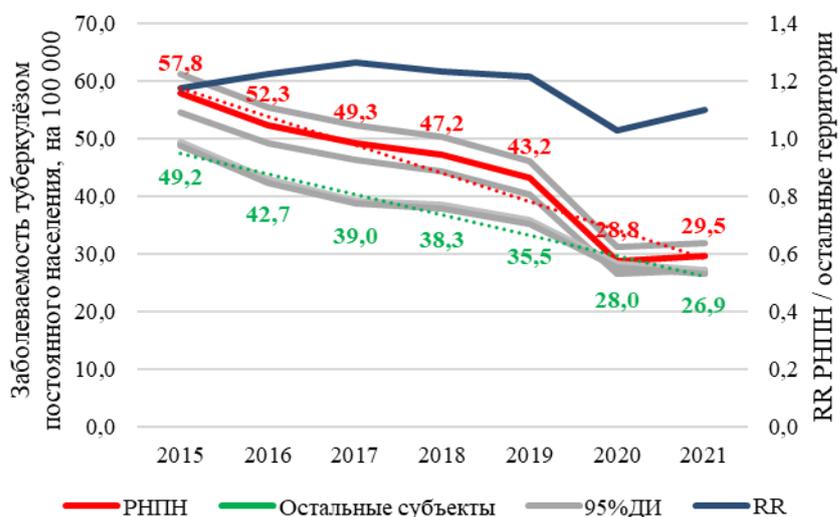


Рисунок 4.1.3. Динамика показателя заболеваемости туберкулёзом постоянного населения субъектов Российской Федерации в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации. Пунктиром показан тренд снижения заболеваемости, рассчитанный методом наименьших квадратов. Серыми линиями показаны границы 95% ДИ.

Показатель заболеваемости туберкулёзом постоянного населения РНПН снижался более быстрыми темпами, чем в остальных субъектах Российской Федерации. В последние 2 года показатель заболеваемости постоянного населения в РНПН не отличался от такового в целом по Российской Федерации.

Рассматривая показатель заболеваемости туберкулёзом постоянного населения необходимо также рассмотреть показатели активного выявления больных туберкулёзом: охват населения профилактическими осмотрами на туберкулёз и долю больных туберкулёзом, выявленных активно, при обращении за медицинской помощью и посмертно (рис. 4.1.4).

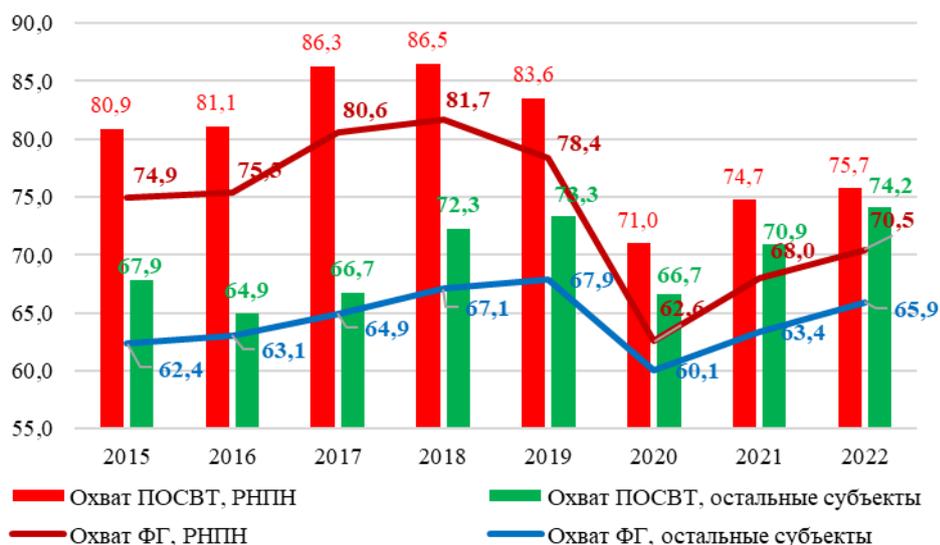


Рисунок 4.1.4. Охват профилактическими осмотрами с целью выявления туберкулёза (ПОСВТ), в том числе – флюорографией (ФГ) РНПН и остальных субъектов Российской Федерации, 2015–2022 гг., на 100 среднегодовых жителей (ПОСВТ) и 100 среднегодовых жителей 15 лет и старше (ФГ), соответственно.

Несмотря на проблемы доступности, охват профилактическими осмотрами с целью выявления туберкулёза в РНПН был высоким. В целом за 2020–2022 г. он составил в РНПН 73,8% (в остальных субъектах Российской Федерации – 70,6%). Был он высоким и для флюорографических осмотров, которые применяются для выявления туберкулёза у лиц 15 лет и старше. Даже пандемия COVID-19 не привела к изменению данной тенденции, хотя после неё различия между РНПН и остальными субъектами Российской Федерации стали менее выраженными. Последнее связано с продлением ограничений по поводу новой коронавирусной инфекции в 2022 году в большинстве РНПН [50, 55, 45, 104]. Это, в первую очередь, сказалось на охвате населения флюорографическими обследованиями.

Различия структуры выявленных больных туберкулёзом в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации (рис. 4.1.5) во все годы статистически значимы ($p < 0,05$).

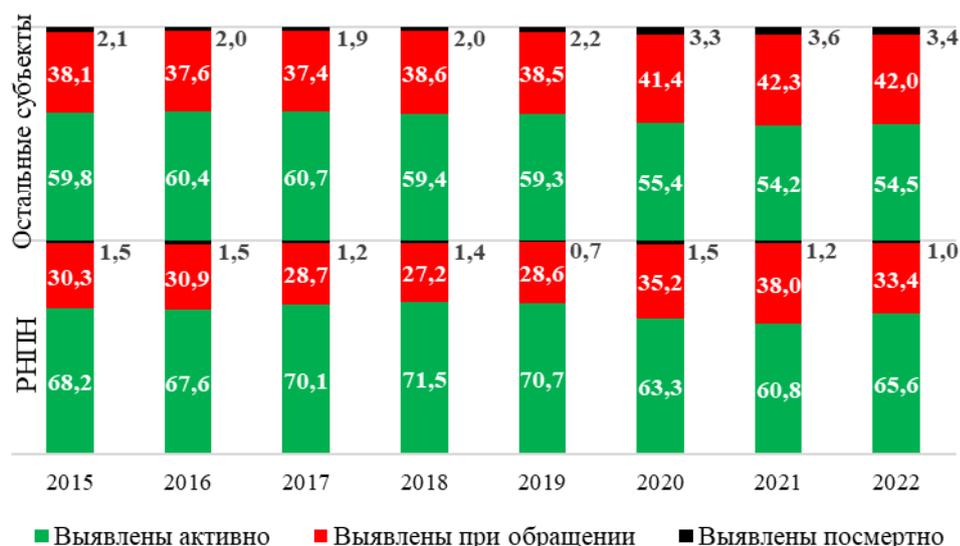


Рисунок 4.1.5. Доля впервые выявленных больных туберкулёзом, у которых туберкулёз был выявлен активно (при профилактических осмотрах), при обращении за медицинской помощью (пассивно) и посмертно (по причине туберкулёза) в РНПН (снизу) и остальных субъектах Российской Федерации (сверху), 2015–2022 гг., ф. № 33.

Ситуация по выявлению больных туберкулёзом в РНПН выглядит оптимистично. В отличие от других субъектов Российской Федерации, в РНПН не происходит роста доли пациентов, выявленных посмертно; в целом, в РНПН различия структуры выявления туберкулёза в 2015 г. и в 2022 г. статистически малозначимы ($p=0,2$).

Высокий охват населения профилактическими осмотрами на туберкулёз, совокупно с высокой долей больных туберкулёзом, выявленных активно, и низкой долей больных туберкулёзом, выявленных посмертно, позволяют с уверенностью говорить, что система оказания фтизиатрической помощи в РНПН может служить драйвером для выявления остальных социально значимых инфекционно-опасных заболеваний с длительным течением, в первую очередь – болезни, вызванной ВИЧ, вирусных гепатитов В и С.

Тем не менее, ситуация с организацией активного выявления больных туберкулёзом среди уязвимого населения в РНПН выглядит не столь оптимистично. Охват обследованием ЛЖВ с целью выявления туберкулёза в 2021 г. в РНПН составил 84,1%; в остальных субъектах Российской Федерации – 87,3% ($p < 0,0001$); в 2022 г. – 84,1% и 86,6%, соответственно ($p < 0,0001$). Это может препятствовать выявлению туберкулёза и его распространению среди ЛЖВ.

При рассмотрении эпидемической ситуации по туберкулёзу целесообразно также рассмотрение показателя заболеваемости туберкулёзом в сочетании с другими социально значимыми инфекциями (к сожалению, в официальной статистике доступны сведения только по ВИЧ), а также с МЛУ МБТ.

Сопоставление заболеваемости туберкулёзом в сочетании с ВИЧ-инфекцией (болезнью, вызванной ВИЧ и бессимптомным ВИЧ-статусом) в РНПН и в остальных субъектах РФ в динамике представлено на рис. 4.1.6.

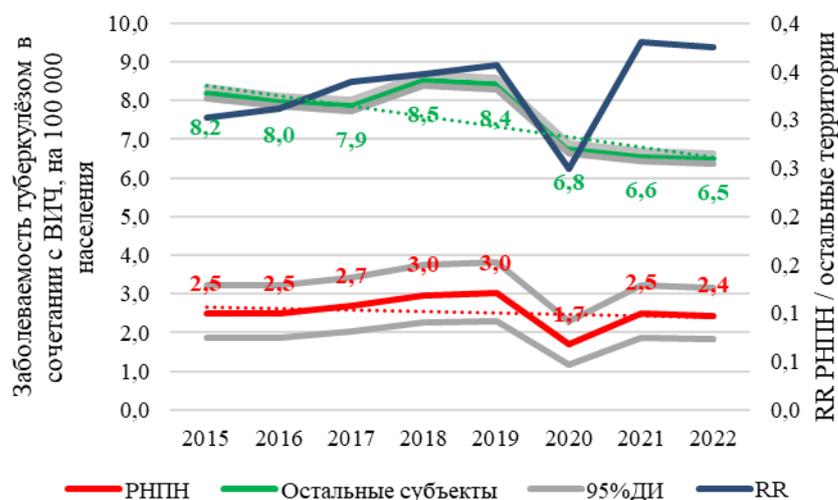


Рисунок 4.1.6. Заболеваемость туберкулёзом в сочетании с ВИЧ в медицинских организациях органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения РНПН и остальных субъектов Российской Федерации в 2015–2022 гг., на 100 000 населения. Пунктирными линиями показаны тренды развития ситуации, рассчитанные методом наименьших квадратов. Серыми линиями показаны границы 95% ДИ.

Снижение показателя заболеваемости ТБ/ВИЧ происходило и в РНПН, и в остальных субъектах Российской Федерации. Однако в РНПН темп снижения заболеваемости ТБ/ВИЧ был гораздо ниже, чем в остальных субъектах. Поскольку основное влияние на заболеваемость ТБ/ВИЧ оказывает именно ситуация по ВИЧ-инфекции [29], целесообразно в первую очередь усилить компонент противодействия распространения болезни, вызванной ВИЧ, в том числе – с наличием глубокого иммунодефицита (для чего необходимо усилить компонент раннего выявления ЛЖВ).

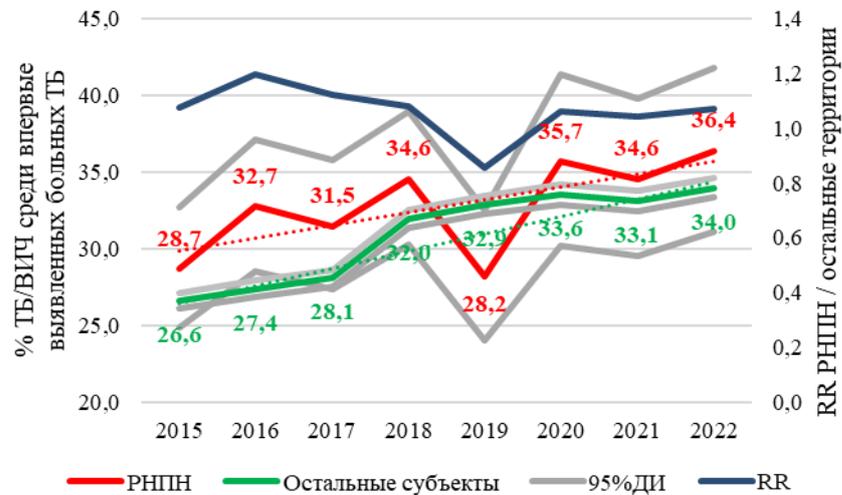


Рисунок 4.1.7. Первичная множественная лекарственная устойчивость МБТ в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации в 2015–2022 гг., на 100 000 населения. Пунктирными линиями показаны тренды развития ситуации, рассчитанные методом наименьших квадратов. Серыми линиями показаны границы 95% ДИ.

Первичная множественная лекарственная устойчивость МБТ в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации (рис. 4.1.7) существенно не различается, и растёт одинаковыми темпами. В дальнейшем анализе данный показатель не нуждается.

Динамика показателя распространённости туберкулёза в медицинских организациях органов исполнительной власти субъектов Российской

Федерации в сфере здравоохранения РНПН и остальных субъектов РФ представлена на графике (рис. 4.18).

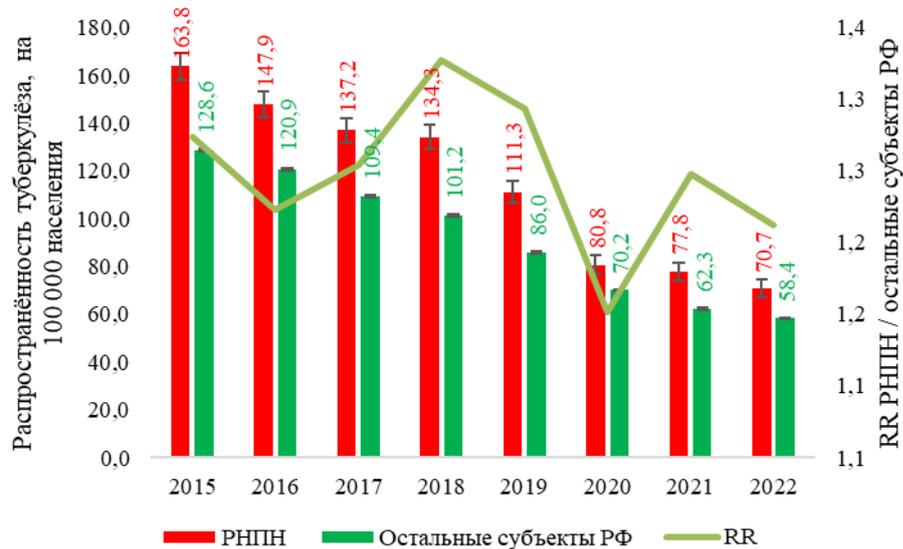


Рисунок 4.1.8. Динамика показателя распространённости туберкулёза в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации в 2015–2022 гг., на 100 000 населения. Вертикальными полосами показаны границы 95% доверительных интервалов.

В настоящее время распространённость туберкулёза в РНПН выше, чем в остальных субъектах Российской Федерации, однако темп её снижения также выше; отношение показателя распространённости в РНПН к остальным субъектам снизилось с 2,3 в 2015 г. до 2,2 в 2022 г. Это обусловлено как особенностями заболеваемости туберкулёзом в РНПН, так и результатами лечения больных туберкулёзом (таблица 4.1.1).

В РНПН показатели, отражающие результативность лечения больных туберкулёзом, быстро улучшались. Если в 2015 г. они (за исключением клинического излечения) были более низкими, чем в остальных субъектах РФ, то уже в 2018 г. и далее они превышали таковые для остальных субъектов РФ. В свою очередь, это создало предпосылки для улучшения эпидемической ситуации по туберкулёзу и сокращения распространённости туберкулёза.

Результаты лечения больных туберкулёзом в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации.

Годы	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
РНПН:								
Абациллирование	41,1	48,4	50,5	57,3	68,7	72,8	65,1	88,9
Абациллирование МЛУ-ТОД	22,2	27,0	33,1	39,2	50,4	51,8	47,6	62,3
Клиническое излечение	38,3	38,8	39,4	36,7	48,4	58,6	45,3	50,2
Остальные субъекты Российской Федерации:								
Абациллирование	46,7	48,5	51,6	51,2	55,8	58,7	56,7	59,4
Абациллирование МЛУ-ТОД	24,5	26,2	28,6	31,0	35,4	37,2	38,9	40,9
Клиническое излечение	35,6	35,5	38,1	37,3	45,9	48,0	44,4	45,1

Важно также отметить, что улучшение результатов лечения, несмотря на рост доли пациентов с сочетанием туберкулёза и болезнью, вызванной ВИЧ, сопровождалось снижением частоты рецидивов туберкулёза (рис. 4.1.9).

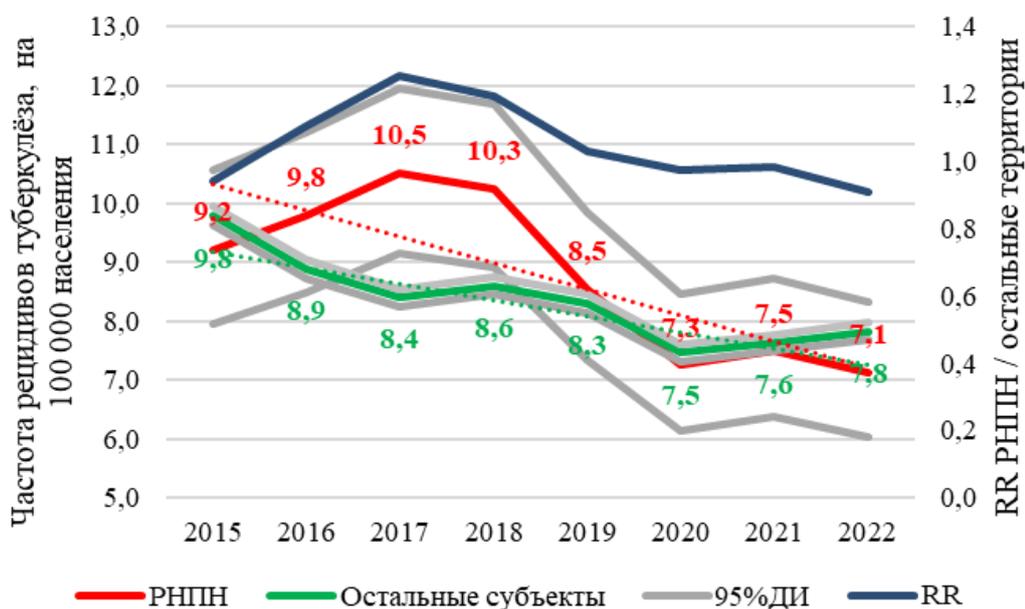


Рисунок 4.1.9. Динамика частоты рецидивов туберкулёза в 2015–2021 гг. в РНПН и остальных субъектах РФ, на 100 000 населения. Пунктирными линиями показаны тренды развития ситуации, рассчитанные методом наименьших квадратов. Серыми линиями показаны границы 95% ДИ.

В течение последних 4-х лет частота рецидивов туберкулёза в РНПН, несмотря на большее значение его заболеваемости и распространённости, не отличалась от таковой в остальных субъектах РФ (7,1 и 7,8 на 100 000 населения, соответственно; $p > 0,05$). Это свидетельствует о возможности качественного клинического излечения туберкулёза в РНПН.

Динамика показателя смертности от туберкулёза показана на рис. 4.1.10.

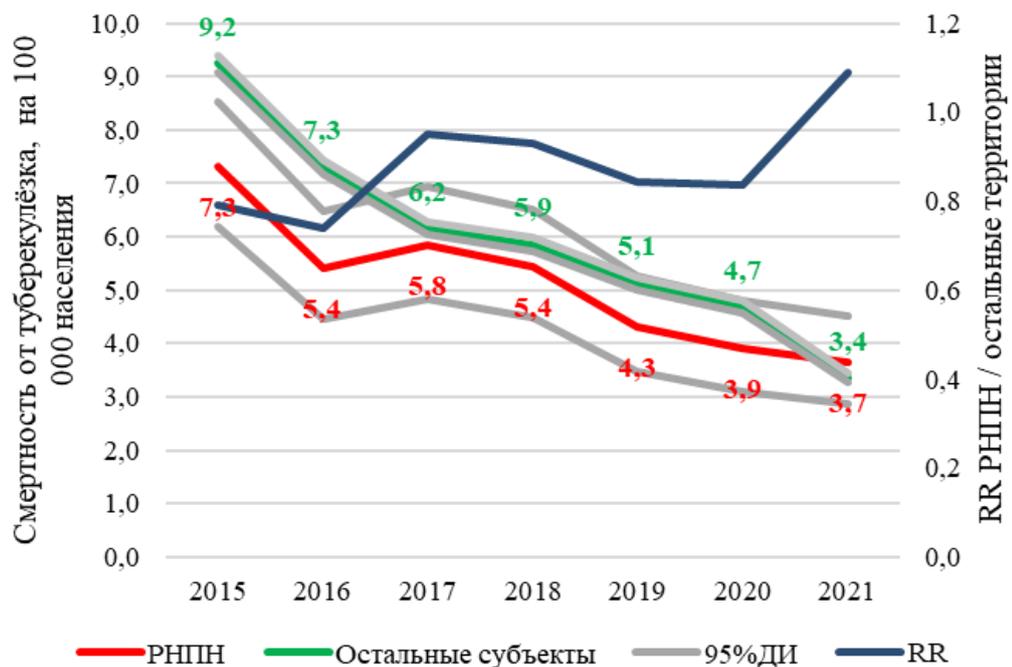


Рисунок 4.1.10. Динамика показателя смертности от туберкулёза в 2015–2021 гг. в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации, на 100 000 населения. Серыми линиями показаны границы 95% ДИ.

Что касается смертности от туберкулёза, то в РНПН она снижалась более медленными темпами, по сравнению с остальными субъектами РФ. Это также проявляется в росте относительного риска смерти от туберкулёза в РНПН по сравнению с остальными субъектами Российской Федерации. Следовательно, имеется необходимость дальнейшего изучения предикторов летального исхода с целью выработки оптимальной стратегии снижения смертности от него в РНПН.

4.2. Динамика эпидемической ситуации по ВИЧ-инфекции в регионах с низкой плотностью населения

В своём исследовании мы предположили, что эпидемиология ВИЧ-инфекции в РНПН (исключая вмешивающийся фактор, касающийся особенностей наличия пенитенциарных учреждений – см. главу 2) имеет свою специфику, связанную со следующими потенциальными факторами:

- сравнительно низкой доступностью инъекционных наркотиков в прошлом и проникновением их в РНПН сейчас;
- низкой транспортной доступностью сельских населённых пунктов;
- возможными проблемами обследования пациентов в связи с отдалённостью центров оказания специализированной помощи пациентам с болезнью, вызванной ВИЧ;
- наличием кочевого сельского населения, имеющего ограниченный доступ к оказанию им любой медицинской помощи.

Динамика показателя инцидентности ВИЧ в медицинских организациях, подведомственных органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации (ИВЗ) представлена на рис. 4.2.1.

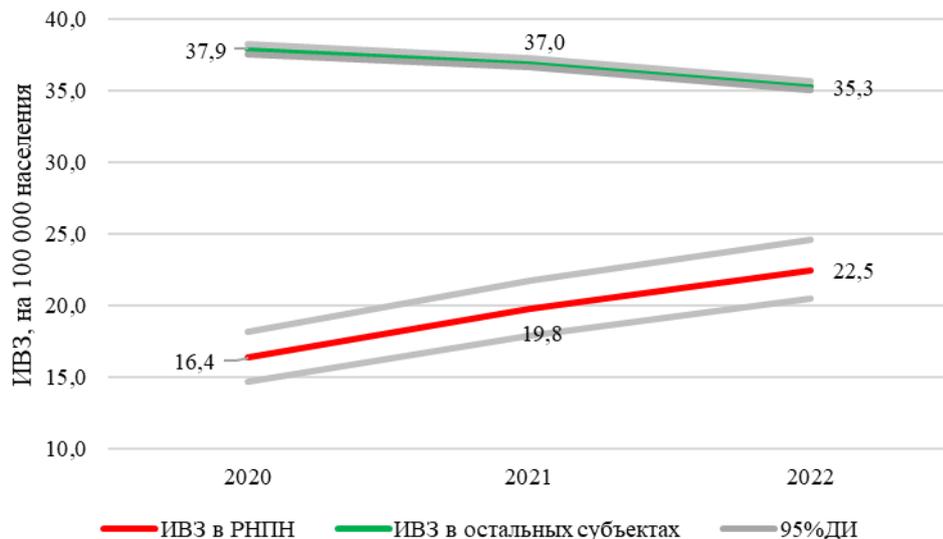


Рисунок 4.2.1. Величина и динамика ИВЗ в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации в 2020–2022 гг.), на 100 000 населения, ф. № 61. Серыми линиями показаны границы 95% ДИ показателя.

В период с 2020 по 2022 гг. в РНПН отмечался статистически значимый ($p < 0,05$) рост ИВЗ, в то время как в остальных субъектах Российской Федерации происходило его снижение ($p < 0,05$) – рис. 4.2.2.

Далее мы попытаемся проанализировать причины разнонаправленной динамики.

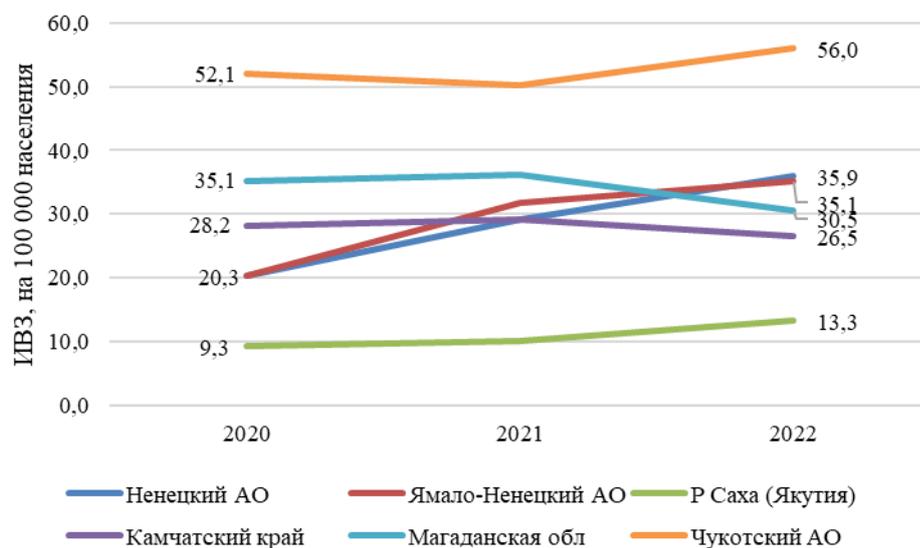


Рисунок 4.2.2. Динамика ИВЗ в РНПН в 2020–2022 гг., по субъектам, на 100 000 населения.

Рост ИВЗ является общей тенденцией для РНПН; стабильной остаётся ситуация только в Камчатском крае и Магаданской области.

Важным (хотя и не основным) фактором, способствующим распространению ВИЧ-инфекции, является инъекционный путь, который ассоциирован с наркоманиями. В то время как в целом по Российской Федерации отмечалось снижение заболеваемости синдромом зависимости от наркотических веществ, в РНПН данный показатель не изменялся (см. главу 1). В 2019 г. (перед пандемией COVID-19) он не отличался статистически значимо от аналогичного показателя в остальных субъектах Российской Федерации.

Следует отметить, что синдром зависимости от наркотических веществ диагностируется лишь у части ПИН. Значительная их часть не обращается за

медицинской помощью. Таким образом, целевой группой для обследования с целью выявления ВИЧ является группа лиц из социально уязвимых слоёв населения, не обращающихся за медицинской помощью. По своему характеру социальной адаптации эти лица часто попадают в поле зрения полиции за различные правонарушения, относящиеся по своему характеру к административным; реже – к уголовным.

Рост показателя ИВЗ в РНПН происходил среди сельского населения (за изучаемые три года ИВЗ сельских жителей вырос в 1,6 раза; $p=0,001$ в то время как среди городских – в 1,3 раза; $p<0,001$) – таблица 4.2.1.

Таблица 4.2.1

ИВЗ у городского и сельского населения РНПН по сравнению с остальными субъектами Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Тип территории	Население	Годы					
		2020		2021		2022	
		абс.	на 100000	абс.	на 100000	абс.	на 100000
РНПН	Городское	279	18,0	322	20,5	371	23,4
	Сельское	60	11,6	90	17,7	99	19,7
	RR город/село	1,55		1,16		1,19	
	p	<0,01		>0,1		>0,1	
Остальные субъекты	Городское	41261	38,3	39451	36,7	37614	35,1
	Сельское	13467	36,9	13747	37,9	13067	36,1
	RR город/село	1,04		0,97		0,97	

В последние 2 года относительный риск заболеваемости сельских жителей РНПН не отличался от заболеваемости городского населения, что в остальных субъектах Российской Федерации произошло уже давно.

Учитывая более высокий темп роста ИВЗ среди сельского населения, задача раннего выявления ЛЖВ среди них, как минимум, не менее важна, чем среди городского населения; тем более, что ВИЧ среди сельских жителей имеет большую тенденцию к распространению половым путём, а доля форм заболевания, сопровождающихся выраженным иммунодефицитом среди них может быть даже выше, чем среди городских жителей [146].

Мы ожидали, что, в связи с труднодоступностью, в РНПН в структуре будет меньше доля лиц БОМЖ (в связи с тяжёлыми условиями проживания и условий существования бездомных) и иностранных граждан (в связи с труднодоступностью). Доля лиц БОМЖ в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации различалась статистически малозначимо: в 2020 г. она составляла, соответственно, 0,9% и 0,9% ($p=0,6$), в 2021 – 0,7 и 0,8% ($p=0,9$), в 2022 г. – 0,4 и 0,9% ($p=0,5$). Это не позволяло отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий. Доля иностранных граждан в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации различалась статистически малозначимо: в 2020 г. она составляла, соответственно, 0,9% и 0,4% ($p=0,06$), в 2021 – 1,5 и 1,2% ($p=0,4$), в 2022 г. – 0,9 и 1,8% ($p=0,2$). Это не позволяло отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий.

Также мы предполагали, что, в связи с меньшей доступностью в РНПН инъекционных наркотиков, в них будет преобладать в структуре половой путь передачи.

Доли путей передачи представлены на графике (рис. 4.2.3)

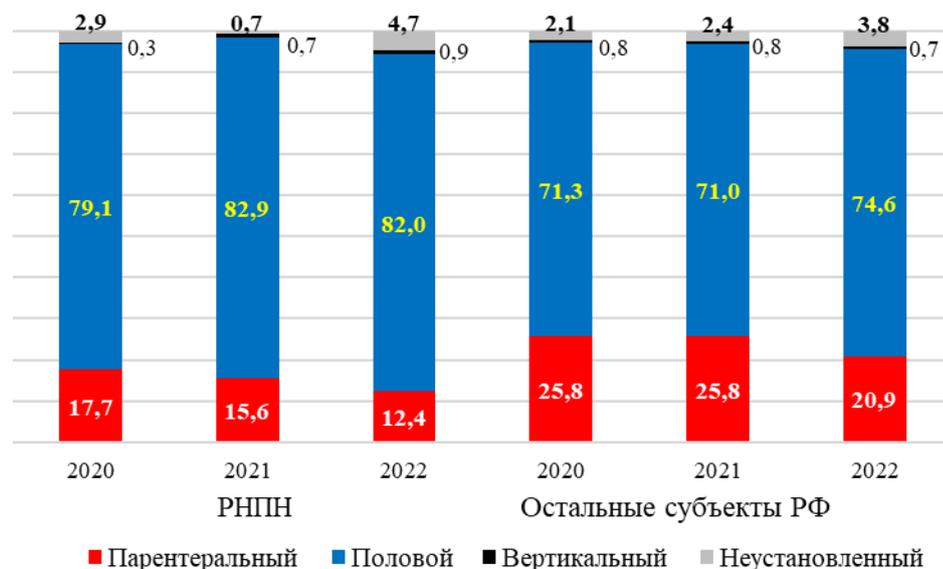


Рисунок 4.2.3. Пути передачи ВИЧ в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Различия структуры путей передачи инфекции в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации, определённые методом χ^2 для таблиц кросс-табуляции, были статистически значимы (2020 г. – $p=0,003$; 2021 г. – $p<0,0001$; 2022 г. – $p=0,0001$). Это позволяет отклонить нулевую гипотезу об отсутствии различий, и принять альтернативную гипотезу о различии структуры.

Как и ожидалось, в РНПН по сравнению с остальными субъектами Российской Федерации, преобладал половой путь распространения инфекции, и его доля росла, в то время как доля инъекционного пути передачи инфекции была ниже и в динамике снижалась.

Следовательно, можно предполагать, что в последние годы произошла своеобразная «инъекция» ВИЧ-инфекции в сельские районы РНПН с половым путём передачи, справиться с которой будет достаточно сложно.

Поскольку в настоящее время обследование сельского населения отдалённых населённых пунктов проводится с использованием мобильных бригад (что позволяет достичь высоких показателей охвата осмотрами), представляется целесообразным внедрить параллельный скрининг сельского населения на ВИЧ. Это позволит выявить источники инфекции, вовремя начать их лечение и, тем самым, предотвратить распространение инфекции среди сельского населения.

Таблица 4.2.2

Доля населения, обследованного с целью выявления ВИЧ в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации в 2020–2022 гг., на 100 среднегодовых жителей.

Тип территории	Годы							
	2020		2021		2022		2020-2022	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
РНПН	464861	22,5	636319	30,6	632833	30,3	1734013	27,8
Остальные субъекты Российской Федерации	35360556	24,5	40349635	28,1	46265854	32,2	121976045	28,3
p	<0,0001		<0,0001		<0,0001		<0,0001	

Несмотря на более низкую результативность массового скрининга по сравнению с обследованием лиц из групп риска, первый также представляет интерес (таблица 4.2.2).

В целом по РНПН обследовано с целью выявления ВИЧ несколько меньшая доля населения по сравнению с остальными субъектами Российской Федерации, что вполне закономерно. Также обращает на себя существенно меньший охват населения обследованиями с целью выявления ВИЧ по сравнению с обследованиями с целью выявления туберкулёза (см. далее). Нам представляется целесообразным совместить эти скрининговые обследования для того, чтобы выявить болезнь, вызванную ВИЧ, на максимально ранней стадии.

В настоящее время болезнь, вызванная ВИЧ, к сожалению, выявляется на достаточно поздних стадиях, сопровождающихся снижением иммунитета (рис. 4.2.4). Это приводит к быстрой летальности от болезни, вызванной ВИЧ (см. главу 5) и снижению продолжительности жизни.

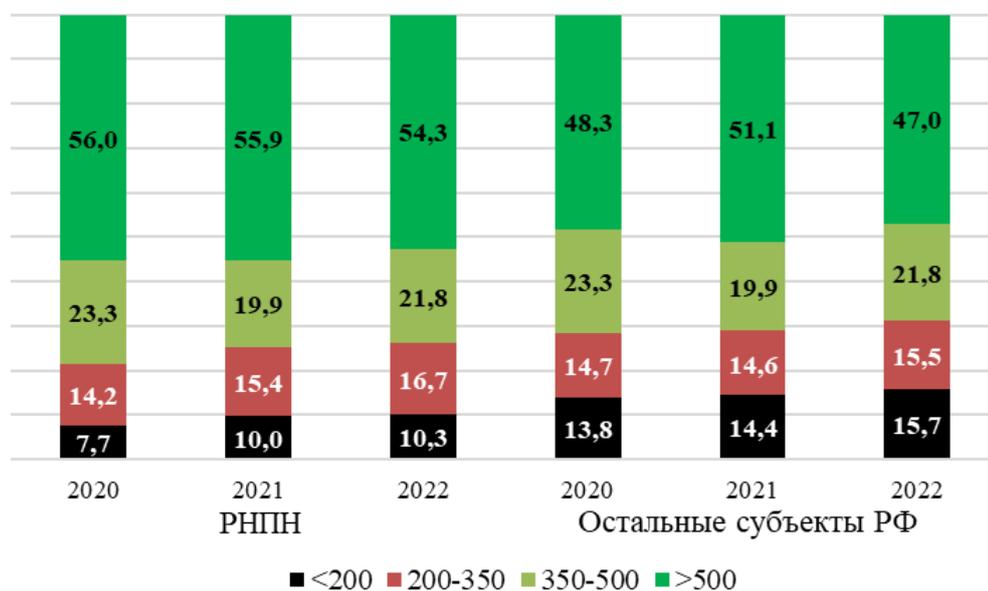


Рисунок 4.2.4. Распределение впервые выявленных пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, по глубине иммунодефицита – величине CD4+ в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации в 2020–2022 гг.

Несмотря на то, что в РНПН доля больных иммунодефицитными состояниями ниже, чем в остальных субъектах Российской Федерации ($p < 0,05$), в них, как и в остальных субъектах Российской Федерации, прослеживается негативная тенденция к росту их доли, в первую очередь – за счёт лиц с глубокими иммунодефицитами. В дальнейшем это может вызвать также рост заболеваемости туберкулёзом и другими инфекционными и онкологическими заболеваниями, связанными с иммунодефицитом, обусловленным болезнью, вызванной ВИЧ.

Число пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, состоявших в течение года на диспансерном наблюдении в медицинских организациях подчинения органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения в РНПН выросло с 240,5 в 2020 г. до 260,9 в 2021 г. (+8,5%), а в остальных субъектах Российской Федерации – с 522,1 до 555,7 (+6,4%). Несмотря на вдвое более высокую распространённость болезни, вызванной ВИЧ, в остальных субъектах Российской Федерации, в РНПН она растёт быстрее.

Неопределяемая вирусная нагрузка у пациентов в РНПН имела в 2020 г. – в 79,2% от обследованных, 2021 г. – 80,0%, 2022 г. – 80,6%, что соответствует (а, в 2022 г., даже выше) показателям остальных субъектов Российской Федерации (2020 г. – 78,3%; 2021 г. – 80,0%; 2022 г. – 76,6%).

Динамика показателя смертности от болезни, вызванной ВИЧ в 2015–2021 гг. представлена на рис. 4.2.5. Для РНПН характерны более низкие значения показателя смертности от болезни, вызванной ВИЧ. Это связано с более поздним появлением ВИЧ-инфекции в РНПН и с меньшей заболеваемостью болезнью, вызванной ВИЧ, на протяжении ряда лет. Тем не менее, если в остальных субъектах Российской Федерации наметилась тенденция к снижению смертности от болезни, вызванной ВИЧ, в РНПН этого не происходит.

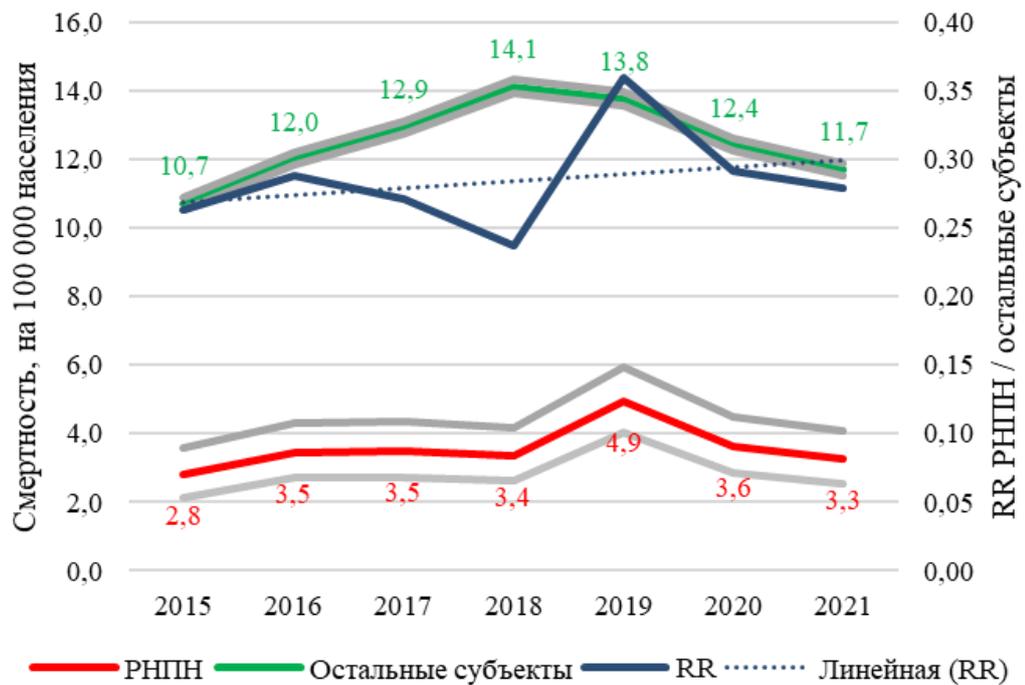


Рисунок 4.2.5. Динамика показателя смертности от болезни, вызванной ВИЧ, в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации в 2015–2021 гг., на 100 000 населения. Серыми линиями показаны границы 95% ДИ. Пунктирной линией показан тренд относительного риска, рассчитанный методом наименьших квадратов.

Показатель смертности изменяется в пределах его 95% доверительных интервалов, а относительный риск смерти от ВИЧ имеет тенденцию к росту.

4.3. Эпидемическая ситуация по вирусным гепатитам и её динамика в регионе с низкой плотностью населения

Несмотря на то, что вирусные гепатиты А и Е не представляют серьёзной опасности, поскольку редко формируют хронические формы заболевания, изучить особенности эпидемической ситуации в РНПН, всё-таки, требуется для того, чтобы определить, имеется ли необходимость выявления этих гепатитов в ходе специальной кампании. Динамика показателя заболеваемости ими представлена в таблицах 4.3.1 и 4.3.2.

Таблица 4.3.1.

Динамика показателя заболеваемости вирусным гепатитом А в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации.

Субъект	Страта	Единица измерения	Годы								2015-2022
			2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
РНПН	Всего	Абс.	97	52	95	105	71	41	24	36	521
		На 100000	4,7	2,5	4,6	5,1	3,4	2,0	1,2	1,7	25,2
	Сельское население	Абс.	1	3	4	6	1	6	3	19	43
		На 100000	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1
Остальные субъекты Российской Федерации	Всего	Абс.	6332	6372	7964	4063	4163	2729	2095	2274	35992
		На 100000	4,4	4,1	5,2	2,8	2,9	1,9	1,5	1,6	25,0
	Сельское население	Абс.	1462	1201	1057	518	684	354	406	482	6164
		На 100000	3,9	3,1	2,7	1,5	1,9	1,0	1,1	1,3	16,8
р	Всего		0,42	0,00	0,32	0,00	0,10	0,68	0,31	0,54	0,87
	Сельское население		0,00	0,00	0,01	0,75	0,01	0,45	0,41	0,00	0,00

Таблица 4.3.2.

Динамика показателя заболеваемости вирусным гепатитом Е в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации.

Субъект	Страта	Единица измерения	Годы								2015-2022
			2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	
РНПН	Всего	Абс.	4	1	0	0	4	2	0	2	13
		На 100000	0,2	0,0	0,0	0,0	0,2	0,1	0,0	0,1	0,6
	Сельское население	Абс.	0	0	0	0	0	0	0	19	19
		На 100000	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1
Остальные субъекты Российской Федерации	Всего	Абс.	92	112	158	156	178	56	57	74	883
		На 100000	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,1	0,6
	Сельское население	Абс.	13	12	26	10	22	6	4	482	575
		На 100000	0,0	0,0	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	1,3	1,6
р	Всего		0,00	0,86	0,34	0,31	0,17	0,04	0,90	0,12	0,78
	Сельское население		0,22	0,17	0,54	0,14	0,49	0,03	0,01	0,00	0,00

Особенностью РНПН является низкая заболеваемость сельского населения РНПН вирусными гепатитами, передающимися фекально-оральным путём, в то время как заболеваемость ими в целом (равно, как и заболеваемость городского населения) не различается. Судя по всему, обращение за медицинской помощью пациентов с гепатитами,

передающимися фекально-оральным путём, просто не происходит из-за отдалённости медицинской помощи.

Эпидемическая ситуация по вирусным гепатитам В и С различалась.

Динамика заболеваемости острыми и хроническими формами вирусного гепатита В представлена на рис. 4.3.1.

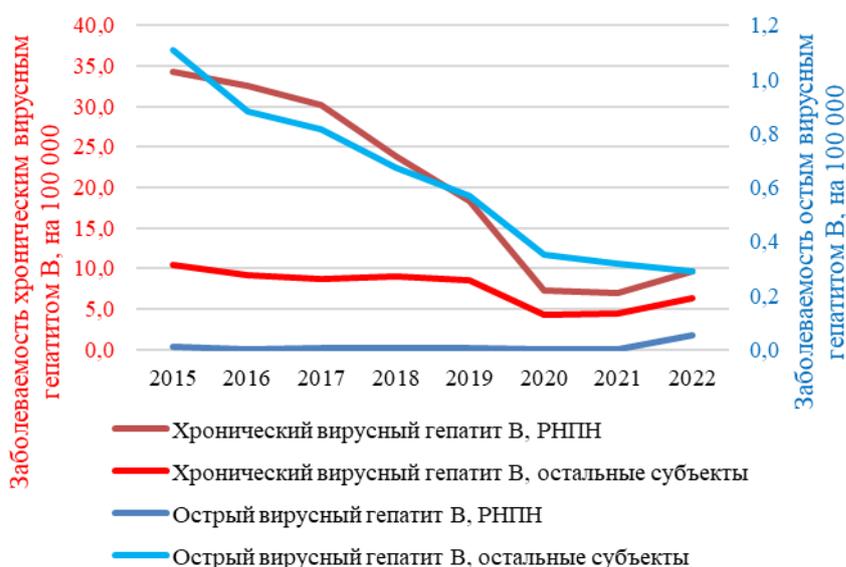


Рисунок 4.3.1. Заболеваемость острым и хроническим вирусным гепатитом В в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации в 2015 – 2022 гг., на 100 000 населения.

Заболеваемость острым вирусным гепатитом В в РНПН носит характер единичных случаев, в то время как в остальных субъектах она гораздо выше (хотя и имеет тенденцию к снижению); в среднем за 2015–2022 гг. она составила 0,0 и 0,6 на 100 000 населения, соответственно; $p < 0,0001$. Заболеваемость хроническим вирусным гепатитом В, напротив, выше в РНПН по сравнению с другими субъектами РФ; в среднем за 2015–2022 гг. 20,4 и 7,6 на 100 000 населения, соответственно; $p < 0,0001$. Соотношение между острыми и хроническими формами среди всего населения в РНПН и остальных субъектах РФ в целом за 2015–2022 гг. составило 0,03 и 0,08, соответственно, а среди сельского населения – 0,03 и 0,11, соответственно; $p < 0,0001$. Учитывая данную диссоциацию, можно уверенно утверждать о

недовыявлении в РНПН вирусных гепатитов В в острой стадии заболевания, с последующим их выявлением в фазе хронического заболевания.

Относительный риск заболевания хроническим вирусным гепатитом В (по сравнению с другими субъектами РФ) варьировал от 3,3 (2015 г.) до 1,5 (в 2022 г.). Несмотря на это, активизация обследования населения Камчатского края на наличие хронических вирусных гепатитов В дала свой эффект.

В случае хронического вирусного гепатита С заболеваемость как его острыми, так и хроническими формами была выше в РНПН (рис. 4.3.2).

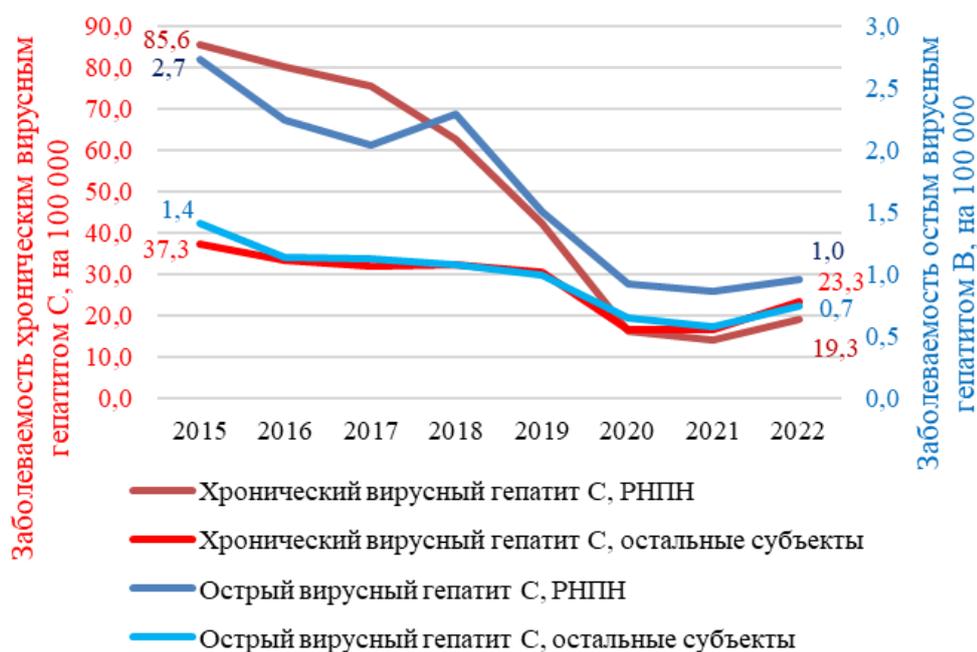


Рисунок 4.3.2. Заболеваемость острым и хроническим вирусным гепатитом С в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации в 2015–2022 гг., на 100 000 населения.

По результатам анализа статистических данных можно сделать выводы:

1. в РНПН имела место ускоренная динамика к снижению заболеваемости вирусным гепатитом С. Всего в период с 2015 по 2022 г. заболеваемость вирусным гепатитом С (острым и хроническим) в РНПН снизилась в 4,4 раза, в то время как в остальных субъектах – в 1,6 раза;
2. не было статистически значимых различий соотношения между острыми и хроническими формами вирусного гепатита С между РНПН и

остальными субъектами РФ как в целом (0,03 и 0,03, соответственно), так и в сельской местности (0,04 и 0,05, соответственно). Таким образом, острый вирусный гепатит С в ТНПН выявляется относительно удовлетворительно;

3. несмотря на это, эпидемическая ситуация по вирусному гепатиту С в РНПН более неблагоприятная, по сравнению с остальными субъектами: средняя за период 2015 – 2022 гг. заболеваемость острыми и хроническими вирусными гепатитами С в РНПН составила 51,2, а в остальных субъектах – 28,7 на 100 000 населения. Вместе с тем, заболеваемость острыми и хроническими формами вирусного гепатита С сельского населения РНПН ниже, чем заболеваемость сельского населения в остальных субъектах (в среднем за 2015–2022 гг. – 0,4 и 13,3 на 100 000 сельского населения, соответственно). Для ответа на вопрос о реальной поражённости сельского населения требуются специальные исследования.

При выявлении вирусных гепатитов В и С ключевое значение имеет обследование групп риска по заболеванию туберкулёзом, в том числе – лиц, живущих с ВИЧ, а также подозреваемых, обвиняемых и осуждённых.

В 2022 г. в РНПН было обследовано с целью выявления вирусного гепатита В 84,2% от подлежащих пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, в то время как в остальных субъектах Российской Федерации – 85,9% от подлежащих ($p < 0,0001$).

Обследовано с целью выявления вирусного гепатита С в РНПН 84,2% от подлежащих пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, в то время как в остальных субъектах Российской Федерации – 85,2% от подлежащих ($p = 0,04$).

Включение в состав выездной бригады РНПН, проводящей флюорографическое обследование населения специалистов по забору и обследованию биологического материала на наличие вирусных гепатитов В и С, позволит выявить заболевание в том числе среди лиц, живущих с ВИЧ, а в случае вирусного гепатита С – предотвратить его распространение среди сельского населения.

К сожалению, в настоящее время охват лечением больных вирусным гепатитом С выявленных пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, крайне мал: в РНПН в 2022 г. он составил лишь 10,7% (8 чел.), в то время как в остальных субъектах Российской Федерации – 17,0%.

Динамика показателя смертности от вирусных гепатитов представлена на рис. 4.3.3.

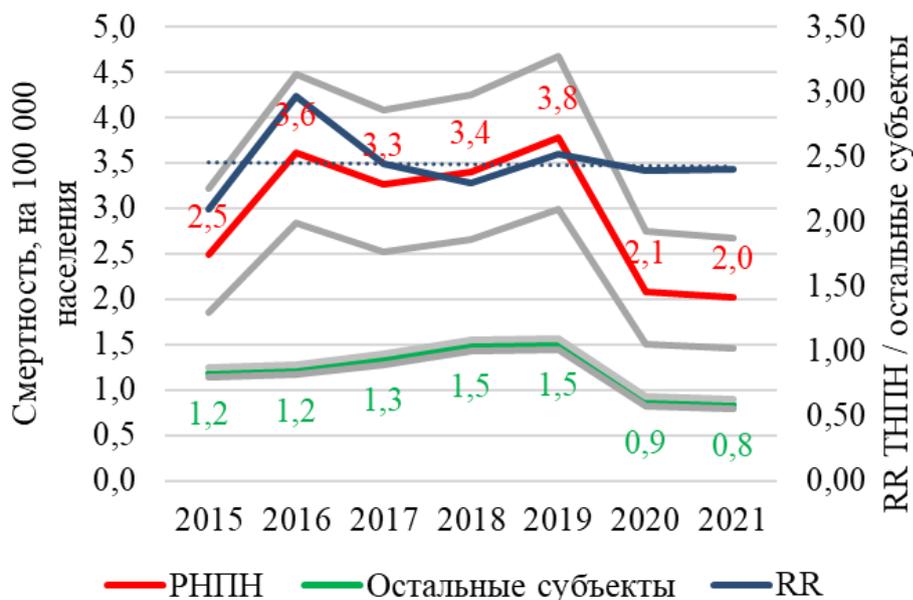


Рисунок 4.3.3. Динамика показателя смертности от вирусных гепатитов в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации в 2015–2021 гг., на 100 000 населения. Серыми линиями показаны границы 95% ДИ. Пунктирной линией – тренд изменения RR, рассчитанный методом наименьших квадратов.

Смертность от вирусных гепатитов в РНПН существенно выше, чем в остальных субъектах Российской Федерации; относительный риск в среднем составляет 2,4, и не имеет существенной тенденции к изменению.

Требуется дополнительное исследование причин подобной динамики показателя смертности, однако, в связи с тем, что смертность обусловлена единичными случаями, это можно сделать только путём изучения типичных путей танатогенеза на основании анализа отдельных случаев смерти.

Резюме

Заболеваемость туберкулёзом в РНПН снижается быстрее, чем в остальных субъектах Российской Федерации (с 2015 по 2022 г. – на 51,9% и 45,6%, соответственно). В настоящее время различия заболеваемости туберкулёзом в РНПН и в остальных субъектах Российской Федерации снизились до статистически малозначимых (33,0 и 33,1 на 100 000 населения, соответственно; $p > 0,05$). В структуре заболеваемости закономерно отмечается снижение доли лиц БОМЖ и ФСИН.

Показатель заболеваемости туберкулёзом постоянного населения РНПН снижался более быстрыми темпами, чем в остальных субъектах Российской Федерации. В последние 2 года показатель заболеваемости постоянного населения в РНПН не отличался от такового в целом по Российской Федерации. Охват населения РНПН профилактическими, в т.ч. флюорографическими осмотрами выше, чем в остальных субъектах Российской Федерации. Следствием этого является относительно высокая по сравнению с остальными субъектами Российской Федерации доля больных, выявленных активно (2022 г. – 65,6% и 54,5%), и меньшая – выявленных при обращении за медицинской помощью (2022г. – 33,4 и 42,0) и посмертно (2022г. – 1,0 и 3,4%); $p < 0,01$.

Высокий охват населения профилактическими осмотрами на туберкулёз, вместе с высокой долей активно выявленных больных туберкулёзом и низкой долей выявленных посмертно больных туберкулёзом позволяют с уверенностью говорить, что система массового скрининга с целью выявления туберкулёза в РНПН может служить драйвером для выявления остальных социально значимых инфекционных заболеваний с длительным течением, в первую очередь – болезни, вызванной ВИЧ, вирусных гепатитов В и С путём одновременного обследования населения на туберкулёз с забором биоматериала для исследования на ВИЧ и вирусные гепатиты. Заболеваемость туберкулёзом в сочетании с ВИЧ в РНПН ниже, чем в остальных субъектах Российской Федерации, однако она не меняется, в то время как в остальных субъектах Российской Федерации отмечается тенденция к её снижению. В РНПН

отмечается более быстрое снижение смертности от туберкулёза, что, в том числе, связано с лучшими результатами их лечения: показатель абациллирования в 2015–2022 гг. в РНПН вырос с 41,1 до 88,9 (в остальных субъектах Российской Федерации – с 46,7 до 59,5), клинического излечения – с 38,3 до 50,2 (в остальных субъектах Российской Федерации – с 35,6 до 45,1); это также сопровождалось снижением частоты рецидивов туберкулёза, которая в 2022 г. в РНПН не отличалась статистически значимо от таковой в остальных субъектах Российской Федерации (7,1 и 7,8 на 100 000 населения, соответственно). Вместе с тем, смертность от туберкулёза в РНПН снижалась медленнее, чем в остальных субъектах. Это свидетельствует о необходимости изучения причин и совершенствования мероприятий по снижению смертности от туберкулёза в РНПН.

В последние годы в РНПН, в отличие от остальных субъектов Российской Федерации, происходит статистически значимый рост инцидентности ВИЧ-инфекции в медицинских организациях органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения, который отмечался в 4 из 6 РНПН. Рост ИВЗ среди сельского населения (в 1,6 раза) опережает рост ИВЗ для городских жителей. Это свидетельствует о выходе ВИЧ-инфекции в отдалённые сельские районы с его распространением преимущественно половым путём, который принципиально более характерен для РНПН (2020 г. – $p=0,003$; 2021 г. – $p<0,0001$; 2022 г. – $p=0,0001$). Доля инъекционного пути передачи инфекции в РНПН по сравнению с остальными субъектами была ниже, и в динамике снижалась далее. Следовательно, можно предполагать, что в последние годы произошла своеобразная «инъекция» ВИЧ-инфекции в сельские районы РНПН с половым путём передачи, справиться с которой без широкого охвата сельских жителей тестированием на ВИЧ и охвата их антиретровирусной терапией будет достаточно сложно.

В целом по РНПН обследовано с целью выявления ВИЧ несколько меньшая доля населения по сравнению с остальными субъектами Российской Федерации.

Федерации (в среднем за 2020–2022 гг. – 27,8% и 28,3%, соответственно; $p < 0,0001$), что вполне закономерно. В РНПН, в отличие от остальных субъектов Российской Федерации, отмечается тенденция к снижению доли лиц с числом CD4+ клеток более 500 в мкл. (2020 г. – 56,0%; 2021 г. – 55,9%; 2022 г. – 54,3%) с выраженным ростом доли лиц с глубоким иммунодефицитом (2020 г. – 7,7%; 2021 г. – 10,0%; 2022 г. – 10,3%). Несмотря на то, что показатель смертности от болезни, вызванной ВИЧ, в РНПН ниже, чем в остальных субъектах Российской Федерации (2022 г. – 11,7 и 3,3 на 100 000 населения, соответственно), в РНПН, в отличие от остальных субъектов Российской Федерации, отсутствует тенденция к снижению смертности от болезни, вызванной ВИЧ. Напротив, имеется тенденция к росту относительного риска смертности от ВИЧ по сравнению с остальными субъектами Российской Федерации.

Таким образом, болезнь, вызванная ВИЧ, до сих пор представляет существенную и актуальную проблему в РНПН. Требуется проведение мероприятий по улучшению выявления ЛЖВ в РНПН.

Частота гепатитов А и Е в РНПН соответствовала таковой в остальных субъектах Российской Федерации, однако в сельской местности РНПН она была существенно ниже; предположительно – из-за более низкой доступности медицинской помощи.

Соотношение между острыми и хроническими формами вирусного гепатита В среди всего населения в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации в целом за 2015–2022 гг. составило 0,03 и 0,08, соответственно, а среди сельского населения – 0,03 и 0,11, соответственно; $p < 0,0001$. Это свидетельствует о недовыявлении в РНПН вирусных гепатитов В в острой стадии заболевания, с последующим их выявлением в фазе хронического гепатита. В 2022 г. в РНПН было обследовано с целью выявления вирусного гепатита В 84,2% от подлежащих пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, в то время как в остальных субъектах Российской Федерации – 85,9% от подлежащих ($p < 0,0001$), т.е. ЛЖВ в РНПН хуже обследуются с целью выявления вирусного гепатита В. Вместе с тем, в связи с распространением

генотипа D таким пациентам требуется комплексное лечение, которое включает в себя не только антиретровирусные препараты. Социально уязвимые слои в РНПН поражены вирусным гепатитом В так же, как и в остальных субъектах Российской Федерации.

Эпидемическая ситуация по вирусному гепатиту С в РНПН более неблагоприятная, по сравнению с остальными субъектами Российской Федерации: средняя за период 2015–2022 гг. заболеваемость острыми и хроническими вирусными гепатитами С в РНПН составила 51,2, а в остальных субъектах Российской Федерации – 28,7 на 100 000 населения. Вместе с тем, заболеваемость острыми и хроническими формами вирусного гепатита С сельского населения РНПН ниже, чем заболеваемость сельского населения в остальных субъектах Российской Федерации (в среднем за 2015 – 2022 гг. – 0,4 и 13,3 на 100 000 сельского населения, соответственно). Тем не менее, в РНПН имела место ускоренная динамика к снижению заболеваемости вирусным гепатитом С в целом: в период с 2015 по 2022 г. заболеваемость вирусным гепатитом С (острым и хроническим) в РНПН снизилась в 4,4 раза, в то время как в остальных субъектах Российской Федерации – в 1,6 раза. Обследование на наличие вирусного гепатита С в РНПН лиц, живущих с ВИЧ, осуществляется хуже: в РНПН обследовано 84,2% от подлежащих пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, в то время как в остальных субъектах Российской Федерации – 85,2% от подлежащих ($p=0,04$). Социально уязвимые слои населения в РНПН несколько меньше поражены вирусным гепатитом С, что не исключает актуальности его выявления и лечения среди них.

Глава 5

Факторы риска летального исхода от туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ, вирусных гепатитов В и С в регионе с низкой плотностью населения

5.1. Факторы риска летального исхода от туберкулёза

Материалы раздела частично опубликованы в статьях: [18, 20].

По сроку смерти летальные исходы от туберкулёза следует различать как:

- выявленные посмертно;
- больные, умершие до года наблюдения;
- больные, умершие после года наблюдения.

Для постоянных жителей Российской Федерации соотношение между указанными типами смерти можно установить по данным ф. 33 (данные ф. 8 для этого не подходят, поскольку не все случаи посмертно выявленного туберкулёза были ассоциированы с туберкулёзом).

Нам было важно установить:

- 1) каково соотношение между указанными видами смерти от туберкулёза?
- 2) имеются ли какие-либо отличия соотношения долей больных туберкулёзом, выявленных посмертно, умерших в течение первого года наблюдения и умерших после года наблюдения?

Результат данного анализа представлен на рис. 5.1.1.

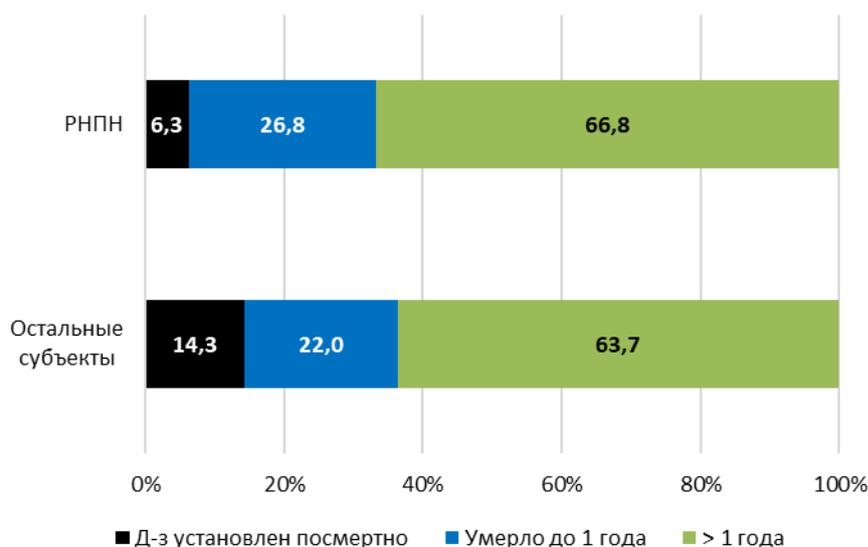


Рисунок 5.1.1. Соотношение числа умерших больных туберкулёзом – постоянных жителей, выявленных посмертно, умерших до года наблюдения и умерших после первого года наблюдения в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации; сведения суммарно за 2019–2022 гг.

Несмотря на то, что различия структуры были статистически значимы ($p < 0,003$), различия структуры преимущественно были обусловлены долей выявленных посмертно и умерших до года наблюдения; доли пациентов, умерших после первого года наблюдения, существенно не различались ($p = 0,4$). Таким образом, есть основания полагать, что результаты нашего исследования можно будет переносить в качестве рабочей гипотезы и на генеральную совокупность.

Аналогичное наблюдение можно сделать и для больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ-инфекцией; однако в этом случае статистические формы позволяют получить лишь 2 градации: постоянные жители, выявленные посмертно и умершие в ходе диспансерного наблюдения (рис. 5.1.2).

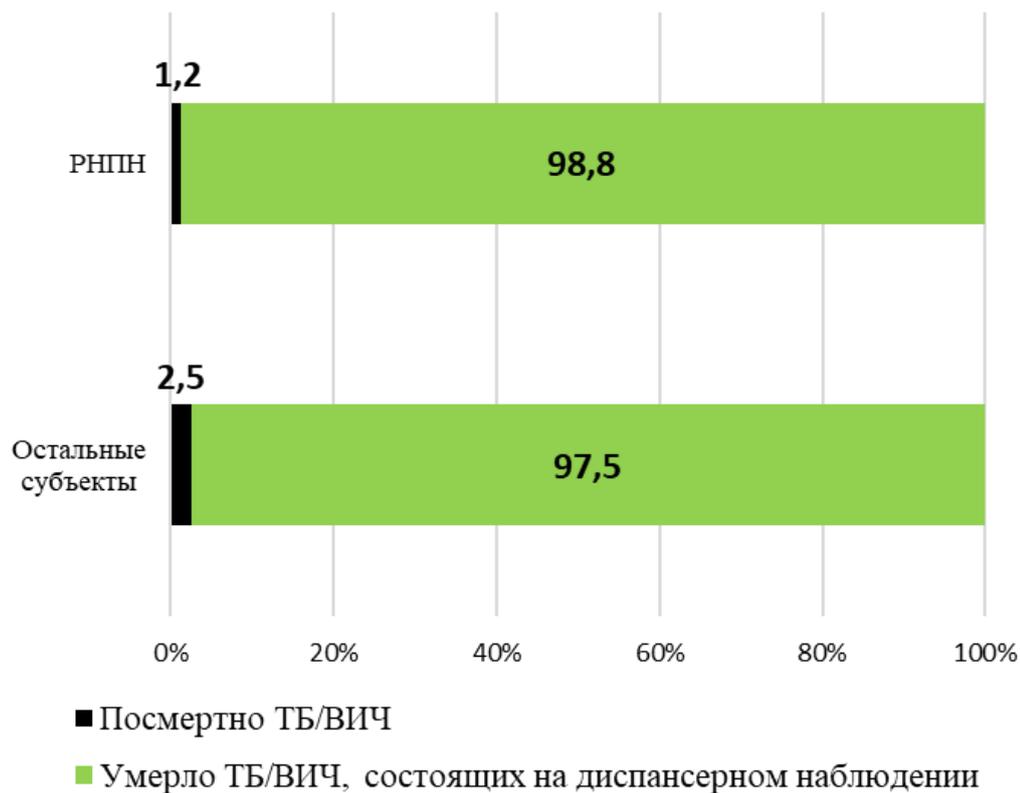


Рисунок 5.1.2. Доля умерших больных ТБ/ВИЧ, выявленных посмертно и из числа состоявших на диспансерном наблюдении в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации; сведения суммарно за 2019–2022 гг.

Существенных различий долей больных ТБ/ВИЧ, выявленных посмертно и умерших, состоящих на диспансерном наблюдении в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации, выявлено не было ($p=0,6$).

На наш взгляд, изучение больных туберкулёзом, выявленных посмертно, а также умерших от туберкулёза на первом году наблюдения и пациентов, умерших от туберкулёза после первого года наблюдения, должно проводиться отдельно поскольку причины и факторы риска летального исхода будут различаться (см. главу 2). Различается и вектор воздействия на указанные группы. Если в случае больных туберкулёзом, которые были выявлены несвоевременно, воздействие должно приходиться на медицинские организации, оказывающие первичную медицинскую помощь и стационарное звено, то в случае смерти после 5 лет вектором воздействия

должен быть сам пациент, а также система оказания ему медицинской помощи в амбулаторных условиях.

В ретроспективном когортном исследовании мы сопоставили анамнез и особенности 28 больных туберкулёзом, умерших на первом году наблюдения (20 пациентов) и выявленных посмертно (4 чел.) и 606 больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение более 5 лет.

В группе пациентов, выявленных посмертно либо умерших до года наблюдения, была относительно велика доля рецидивов туберкулёза – 5 из 28 – 17,9%. Среди пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты, рецидивы составляли 59 из 606 – 9,7%. Несмотря на большие различия, они были статистически малозначимы (OR=2,0; 95%ДИ 0,6-5,7).

В группе пациентов, выявленных посмертно либо умерших до года наблюдения, 25 из 28 были мужчинами; доля мужчин составила 89,3%. В группе пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты, мужчинами были 393 из 606 – 64,9%; различия между группами статистически значимы (OR=4,5; 95%ДИ 1,4-23,6; $p=0,007$). Мужской пол – дополнительный фактор риска, который следует учитывать при планировании мероприятий по выявлению больных туберкулёзом.

Различия возраста пациентов из указанных групп наглядно представлены на рис. 5.1.3.

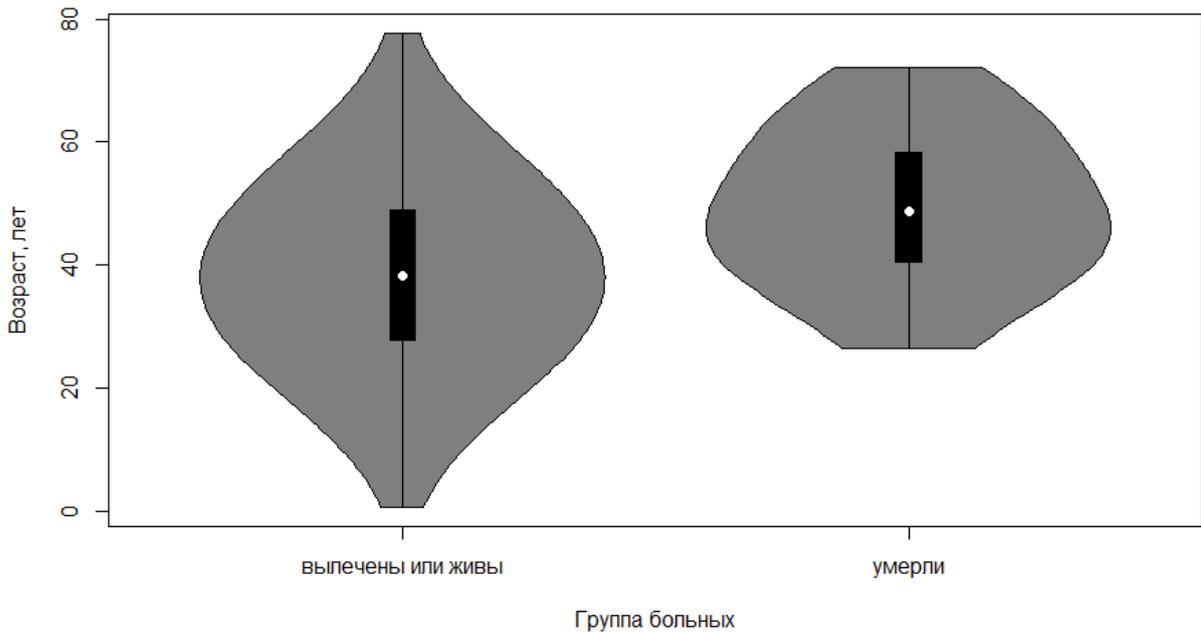


Рисунок 5.1.3. Возраст больных туберкулёзом, выявленных посмертно или умерших от туберкулёза до года наблюдения и пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты.

Медиана возраста на момент регистрации случая больных, умерших от туберкулёза до года наблюдения и выявленных посмертно, составила 48,8 г. (25% квантиль – 40,6 лет; 75% квантиль – 58,4 г.). Медиана возраста пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты составила 38,3 г. (25% квантиль – 27,9 лет; 75% квантиль – 49,0 г.). Различия между группами были статистически значимы ($p < 0,0001$). Таким образом, возраст играл значимую негативную роль в отношении риска летального исхода у больных туберкулёзом, умерших до года наблюдения.

По месту проживания пациентов статистически значимых различий не было: В Петропавловске-Камчатском проживало 14 (50,0%) больных, выявленных посмертно либо умерших от туберкулёза до года наблюдения и 236 (39,1%) пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты; в пригородах

проживало 3 (10,7%) больных из группы выявленных посмертно либо умерших до года наблюдения и 76 (12,6%) пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты; в сельской местности проживало 11 (39,2%) больных из группы выявленных посмертно либо умерших до года наблюдения и 286 (47,3%) пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты. Различия между группами были статистически малозначимыми ($p=0,8$).

Структура групп по характеру занятости представлена в таблице 5.1.1.

Таблица 5.1.1.

Структура групп больных туберкулёзом, выявленных посмертно и умерших до года наблюдения и пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты по характеру занятости и причинам незанятости

Характер занятости	Выявленные посмертно и умершие до года наблюдения		Клинически излеченные и продолжающие лечение	
	абс.	%	абс.	%
Работают	3	11,1	195	36,7
Не работающие трудоспособного возраста	9	33,3	242	45,5
Безработные	7	25,9	23	4,3
Пенсионеры	5	15,5	53	10,0
Инвалиды	3	11,1	19	3,6
Всего больных	23	-	532	-

Различия структуры больных, выявленных посмертно либо умерших от туберкулёза до года наблюдения и пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты были статистически значимы ($p<0,0001$). Характер различия структуры занятости обращает внимание на то, что больные туберкулёзом, выявленные посмертно и умерших до года наблюдения были а) из числа неорганизованных групп населения; б) имели признаки социальной дезадаптации (более половины из них были безработные и не работающие трудоспособного возраста).

Указанные социальные детерминанты свидетельствуют о том, что для снижения ранней смертности от туберкулёза следует первоочередное внимание уделять выявлению случаев туберкулёза среди неорганизованного населения, в первую очередь охватывая не работающих/безработных лиц и пенсионеров по возрасту.

Среди больных, выявленных посмертно либо умерших от туберкулёза до года наблюдения доля лиц без определённого места жительства составила 17,9% (5 чел.), в то время как среди пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты их доля составила 3,1% (18 чел.); OR=6,8; 95%CI 1,9-21,3; p=0,001. Следовательно, для профилактики ранней летальности от туберкулёза целесообразно интенсифицировать мероприятия по выявлению больных среди лиц БОМЖ.

Среди больных, выявленных посмертно либо умерших от туберкулёза до года наблюдения было 7 коренных жителей (25,0%), а среди пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение их было 219 (36,7%), различия были статистически малозначимыми (OR=1,7; 95%CI 0,7-4,9; p=0,2). Таким образом, нет смысла изменять отношение к мероприятиям по выявлению больных туберкулёзом в национальных группах.

Структура групп по сроку предшествующего флюорографического обследования представлена в таблице 5.1.2.

Таблица 5.1.2.

Структура групп больных туберкулёзом, выявленных посмертно и умерших до года наблюдения и пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты по сроку предшествующего флюорографического обследования.

Дата предшествующего флюорографического обследования	Выявленные посмертно и умершие до года наблюдения		Клинически излеченные и продолжающие лечение	
	абс.	%	абс.	%
< 1 г.	3	11,1	215	36,0
1-2 г. назад	9	33,3	234	39,2
3-5 лет назад	8	29,6	82	13,7
>5 лет назад	7	25,9	66	11,1
Всего больных	27	100,0	597	100,0

Различия структуры статистически значимы ($p=0,002$). Таким образом, обеспечение регулярности профилактических осмотров на туберкулёз, их ежегодное проведение, будет играть важную роль в отношении снижения числа пациентов, выявленных посмертно и умерших до года наблюдения.

Структура групп по типу выявления туберкулёза представлена в таблице.

Таблица 5.1.3.

Структура групп больных туберкулёзом, выявленных посмертно и умерших до года наблюдения и пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты по сроку типу выявления.

Способ выявления	Выявленные посмертно и умершие до года наблюдения		Клинически излеченные и продолжающие лечение	
	абс.	%	абс.	%
Обследование контактных лиц	0	0,0	13	2,1
Обращение с жалобами	18	64,2	159	26,2
Посмертно	4	14,3	0	0,0
При проф. осмотрах	6	21,4	434	71,6
Всего больных	28	-	606	-

Различия структуры между группами статистически значимы ($p<0,0001$). Интересно то, что 6 больных из числа умерших от туберкулёза до года наблюдения были выявлены при проф. осмотрах, однако у трёх из них успел сформироваться фиброзно-кавернозный туберкулёз (в т.ч. 1 проходил предшествующее обследование менее 2-х лет назад), а ещё у одного была остропрогрессирующая форма туберкулёза – казеозная пневмония, течение которой было отягощено наличием резистентности к рифампицину, злоупотреблением алкоголя из-за которого он был выписан досрочно из стационара и умер через 4 месяца после регистрации случая.

Массивное бактериовыделение, определяющееся при микроскопии мокроты, определялось у 22 из 24 больных, умерших до года наблюдения (больные, выявленные посмертно, в анализ не включены, т.к. результаты микроскопии мокроты на наличие кислотоустойчивых микобактерий у них по понятным причинам отсутствуют) – 91,7%. В то же время, из 599

пациентов с туберкулёзом органов дыхания, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение, и у которых была получена мокрота, кислотоустойчивые микобактерии были выявлены у 271 – 45,2%, различия статистически значимы (OR=13,3; 95%ДИ 3,2-117,6; $p<0,0001$). Один из двух пациентов, умерших без массивного бактериовыделения, определяемого по микроскопии мокроты, имел генерализованный туберкулёз с устойчивостью к рифампицину (рецидив заболевания), его смерть наступила через 28 дней от выявления случая. Это лишь подтверждает значение несвоевременного выявления, эпидемическую опасность несвоевременно выявленных пациентов и высокой прогностической значимости массивного бактериовыделения относительно ранней летальности туберкулёза.

Деструктивные изменения в лёгочной ткани были у всех 24 пациентов, умерших до года наблюдения (выявленные посмертно в данный анализ также не включены), в то время как из 591 пациентов с туберкулёзом лёгких, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение, деструкция лёгочной ткани была у 363 – 61,4% ($p<0,0001$).

Из 21 пациента, умерших до года наблюдения, тестированных на лекарственную чувствительность к рифампицину, устойчивость к нему была выявлена у 9 чел. – 42,9%, в то время как среди 441 пациента с туберкулёзом лёгких, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение и были тестированы до начала курса химиотерапии на устойчивость к рифампицину, она была выявлена у 145 (32,9%). Различия между группами статистически малозначимы, что не позволяет отклонить нулевую гипотезу (OR=1,5; 95%ДИ 0,6-4,1; $p=0,3$).

Больных с сахарным диабетом среди 22 выявленных посмертно и умерших до года наблюдения от туберкулёза, у которых были сведения о наличии или отсутствии данного заболевания, не было. Это не позволяет отклонить нулевую гипотезу об отсутствии влияния сахарного диабета на посмертное выявление туберкулёза или смерть пациентов от туберкулёза в течение первого года наблюдения.

На ВИЧ-инфекцию был тестировано 25 пациентов, выявленных посмертно и умерших до года наблюдения от туберкулёза; ни у кого из них ВИЧ-инфекция не была выявлена.

Из 21 больных туберкулёзом, выявленных посмертно и умерших до года наблюдения от туберкулёза, под наблюдением по поводу алкоголизма состояло 10 чел. – 47,6%. Среди 597 пациентов с туберкулёзом лёгких, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение, под наблюдением по поводу алкоголизма состояло 104 – 17,4; Различия между группами статистически значимы (OR=4,3; 95%ДИ 1,6-11,5; p=0,001). Это свидетельствует о необходимости мультипрофессионального подхода к обследованию лиц из групп риска: первоочередное внимание должно быть направлено на выявление туберкулёза у лиц с алкоголизмом.

Из 22 больных туберкулёзом, выявленных посмертно и умерших до года наблюдения от туберкулёза, под наблюдением по поводу наркомании состоял 1 – 4,3% (у остальных не было сведений). Среди 577 пациентов с туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение, под наблюдением по поводу наркомании состояло 11 – 1,9%. Различия частоты наркоманий были статистически малозначимы (OR=2,3; 95%ДИ 0,1-17,4; p=0,4).

Из 17 больных туберкулёзом, выявленных посмертно и умерших до года наблюдения от туберкулёза, у которых были сведения о наличии или отсутствии заболеваний сердечно-сосудистой системы, они были лишь у 2 – 10,5%. Среди 578 пациентов с туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение, под наблюдением по поводу наркомании и у которых были сведения о наличии сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, они были выявлены у 33 (5,7%). Несмотря на двукратные различия частоты, разница была статистически малозначимой (OR=1,9; 95%ДИ 0,2-8,8; p=0,3).

Заболевания желудочно-кишечного тракта были выявлены у 1 из 19 больных туберкулёзом, выявленных посмертно и умерших до года

наблюдения от туберкулёза, у которых были сведения о наличии или отсутствии заболеваний желудочно-кишечного тракта (5,3%). Из 587 пациентов с туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение, заболевания желудочно-кишечного тракта были выявлены у 18 (3,1%). OR=0,8; 95%ДИ 0,04-12,4; p=0,5.

В ходе лечения у больных туберкулёзом, умерших до года наблюдения от туберкулёза, случаев прерывания курса химиотерапии выявлено не было, однако среди них было 15 (62,4%) пациентов, у которых курс химиотерапии завершился неудачей (в т.ч. у 1 пациента – 5,0% - дважды), в то время, как среди 605 пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение, частота неудач лечения составила 12,3% (75 пациентов).

7 из 24 пациентов, умерших до года наблюдения от туберкулёза (29,2%) получали продуктовые наборы в качестве социальной поддержки приверженности к лечению; аналогичную поддержку получили 236 из 606 пациентов (38,9%), которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение. Различия между группами статистически малозначимы (OR=0,7; 95%ДИ 0,2-1,7; p=0,4).

Досрочно из стационара за нарушение режима было выписано 3 из 21 (14,3%) пациентов, умерших до года наблюдения, для которых корректна и возможна такая оценка. Из числа пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение досрочно выписано из стационара за нарушение режима 137 из 590 (23,2%). Различия между группами статистически малозначимы (OR=0,6; 95%ДИ 0,1-1,9; p=0,4).

Табакокурение в ходе лечения было замечено у 21 из 24 пациентов, умерших до года наблюдения (87,5%). У пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение табакокурение отмечалось среди 468 из 602 оцененных случаев (77,7%); различия между группами статистически малозначимы (OR=2,0; 95%ДИ 0,6-10,6; p=0,3).

Употребление алкоголя в ходе лечения отмечалось у 21 из 24 пациентов, умерших до года наблюдения от туберкулёза (87,5%), в то время

как аналогичное явление отмечалось у 398 из 602 пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение (66,1%); различия между группами существенны и статистически значимы (OR=3,6; 95%ДИ 1,1-19,0; $p=0,03$). Употребление алкоголя во время лечения повышало риск летального исхода.

В группе пациентов, умерших от туберкулёза до года наблюдения, отмечался единичный случай приёма наркотиков в ходе курса лечения (5,0%). В группе пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты, наркотики в ходе лечения употребляли 8 из 570 (1,4%). Различия между группами статистически малозначимы (OR=3,7; 95%ДИ 0,1-0,3; $p=0,3$).

У большинства пациентов, умерших до года наблюдения, не было семьи (14 из 24 – 58,3%), в то время как у пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение к моменту закрытия когорты, семья отсутствовала 179 из 604 (29,67%). Различия между группами были статистически значимыми (OR=3,3; 95%ДИ 1,3-8,5; $p=0,005$). Таким образом, отсутствие семьи было значимым предиктором раннего летального исхода.

Сведения о категории врачей, которые наблюдали пациентов из рассматриваемых групп, представлены в таблице 5.1.4.

Таблица 5.1.4.

Структура групп больных туберкулёзом, умерших до года наблюдения и пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты по категории лечащего врача

Категория врача	Умершие до года наблюдения		Клинически излеченные и продолжающие лечение	
	абс.	%	абс.	%
Нет	0	0,0	1	0,2
II	0	0,0	21	3,5
I	19	79,2	498	82,3
Высшая	5	20,8	85	14,1
Всего больных	24	100,0	606	100,0

Различий структуры категорий врачей, наблюдавших пациентов, умерших до года наблюдения и завершивших лечение успешно, либо продолжающих наблюдение свыше 5 лет, не было ($p=0,5$).

Преобладающим диагнозом на момент летального исхода был фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких 12 случаев; несколько реже встречался диссеминированный и генерализованный туберкулёз (7 случаев), реже отмечалась казеозная пневмония (5 случаев) и инфильтративный туберкулёз (2 случая).

При многофакторном анализе независимыми предикторами летального исхода от туберкулёза до года наблюдения были: положительный результат микроскопии мокроты при регистрации ($aOR=16,0$; 95%ДИ 3,2-290,0; $p=0,008$), возможно – возраст ($aOR=1,04$; 95%ДИ 1,0-1,1; $p=0,07$) а также отсутствие определённого места жительства ($aOR=3,1$; 95%ДИ 0,8-1,1; $p=0,08$); мужской пол и употребление алкоголя в модель не включали. Таким образом, главными мероприятиями для профилактики ранней летальности от туберкулёза может быть выявление туберкулёза на стадии, при которой он не сопровождается бактериовыделением, с приоритетом выявления лиц старшего возраста, а также организация выявления туберкулёза у лиц БОМЖ.

В ретроспективном пятилетнем когортном исследовании мы проследили анамнез и особенности 11 больных туберкулёзом, которые умерли после первого года наблюдения. Среди них было 8 мужчин и 3 женщины; данное соотношение не отличалось от больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение (213 женщин и 493 мужчин; $p=0,8$).

По регистрации 7 из них были из числа новых случаев туберкулёза, а у 4 был рецидив туберкулёза; данное соотношение было выше по сравнению с таковым у больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение (547 новых случаев и 59 с рецидивом; $OR=6,1$; 95%CI 1,1-21,5; $p=0,02$). Таким образом, рецидив туберкулёза следует

рассматривать как фактор риска смерти от туберкулёза после года наблюдения.

Их возраст был выше, по сравнению с таковым у больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение (рис. 5.1.4).

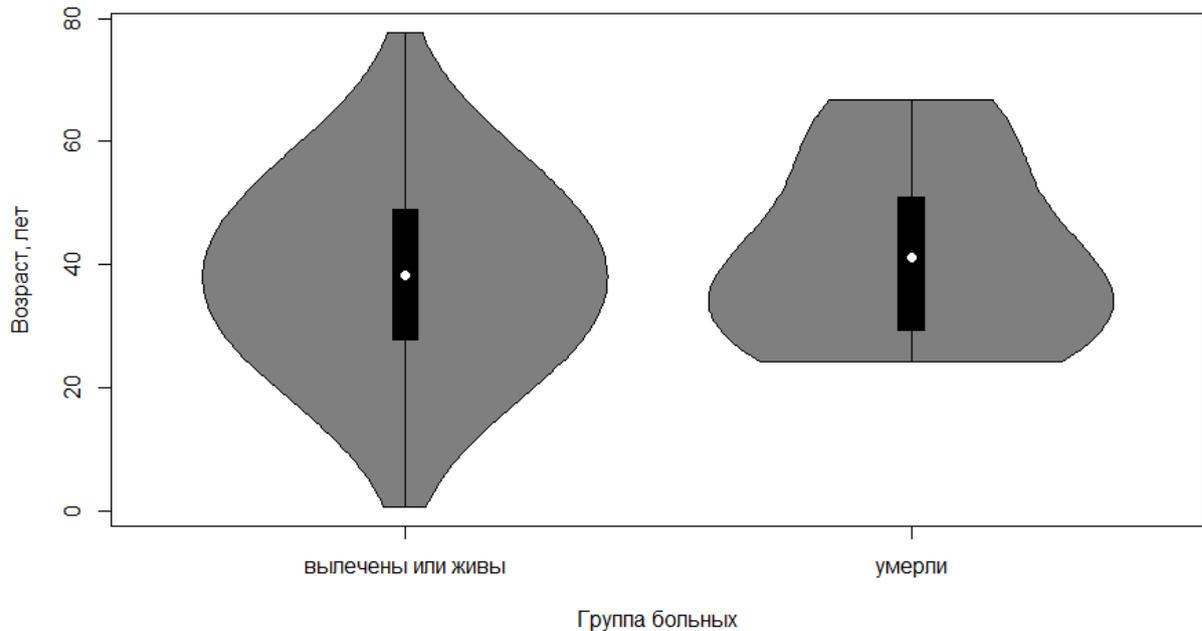


Рисунок 5.1.4. Возраст пациентов, умерших от туберкулёза после года наблюдения и пациентов, которые завершили лечение успешно или продолжали наблюдение более 5 лет.

Медиана возраста пациентов, умерших от туберкулёза составила 41,2 года (25% квартиль – 29,3; 75% квартиль – 51,0). Медиана пациентов, вылеченных успешно или проживших более 5 лет составила 38,3 г. (25% квартиль – 27,9; 75% квартиль – 48,9 лет). Различия между группами статистически значимы ($p=0,001$). Таким образом, возраст является фактором риска смерти пациентов после первого года наблюдения.

Большинство из них (9 пациентов – 81,8%) были сельскими жителями, в то время как доля сельских жителей среди больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение составила 47,4%; $OR=1,1-23,4$; $p=0,05$.

Среди них было 3 пенсионера, 5 неработающих трудоспособного возраста, 1 безработный и 2 работающих, в то время как среди больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение 19 было инвалидами, 53 – пенсионеры, 242 – неработающие трудоспособного возраста. 23 – безработными, 194 рабочими, 1 служащий; $p=0,2$.

Все они были постоянными жителями, однако из них 5 были из коренного населения; среди больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение 219 из 605 также относились к коренному населению; 378 были русскими, 9 были иностранцы из стран ближнего зарубежья; различия по данному критерию были статистически малозначимы ($p=0,5$).

Все умершие после года наблюдения получали относительно регулярное флюорографическое обследование: 3 (30,0%) из них были обследованы до года, 5 (50,0%) – от 1 до 2 лет перед выявлением заболевания, ещё 1 (10,0%) – 3-5 лет перед выявлением и 1 (10,0%) – свыше 5 лет назад; у 1 не было данных. Среди больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение 214 (35,9%) были обследованы флюорографически менее года назад; 234 (39,3%) – от 1 до 2 лет назад; 82 (13,8%) – от 3 до 5 лет назад; 66 (11,1%) – свыше 5 лет назад. Различия между группами статистически малозначимы ($p=0,9$).

Различными были пути выявления пациентов: 7 из них (63,6%) были выявлены при обращении за медицинской помощью, 1 (9,1%) – при обследовании лиц из контакта с больным туберкулёзом, ещё 3 (27,3%) – при профилактическом осмотре (однако при этом 1 был с диагнозом «казеозная пневмония», ещё 1 – диссеминированный туберкулёз). Среди больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение 159 из 606 (26,2%) были выявлены при обращении за медицинской помощью; 434 (71,6%) – при проф. осмотре, 13 (2,1%) – при

обследовании лиц из контакта с больными туберкулёзом; различия структуры статистически значимы ($p=0,003$).

10 из 11 (90,9%) из числа умерших после года наблюдения имели положительный результат мокроты при регистрации, в то время как среди больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение таких было 271 из 599 (45,2%); различия статистически значимы ($p=0,03$).

Все больные, умершие после наблюдения (включая больных диссеминированным туберкулёзом), имели деструкцию лёгочной ткани при выявлении. Среди 590 больных туберкулёзом лёгких из контрольной группы деструкцию лёгочной ткани имели 362 из 590 (61,4%). Различия между группами были статистически значимы ($p=0,008$).

Результаты определения лекарственной устойчивости к рифампицину имело 9 пациентов, из них 6 (66,7%) изначально выделяли МБТ, устойчивые к рифампицину, а 3 – чувствительные. Среди больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение было обследовано на лекарственную чувствительность к рифампицину 441; 145 (32,9%) из них были устойчивы к рифампицину, а 296 (67,1%) – чувствительны. Различия между группами были статистически малозначимы ($OR=4,1$; 95%ДИ 0,9-25,5; $p=0,06$). Тем не менее, данный фактор (с учётом малой выборки) вызывает существенную настороженность.

Больные с сахарным диабетом среди умерших после года наблюдения отсутствовали (0 из 4 пациентов, у которых были сведения о наличии или отсутствии сахарного диабета). Среди больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение, сведения о наличии или отсутствии сахарного диабета были у 588; сахарный диабет был выявлен у 22 (3,7%; 95%ДИ 2,5-5,6). Различия между группами были статистически малозначимы ($p=0,9$).

1 из 11 пациентов (20,0%), умерших после года наблюдения от туберкулёза, имел ВИЧ-инфекцию; среди больных туберкулёзом, которые

завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение таких было 16 (2,6%). Различия между группами были статистически малозначимы (OR=3,7; 95%ДИ 0,1-28,8; p=0,3).

Диагноз алкоголизма был у 3 из 11 пациентов, умерших после года наблюдения; среди больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение таких было 104 из 597, имеющих соответствующие сведения; различия между группами были статистически малозначимы (OR=1,8; 95%ДИ 0,3-7,6; p=0,4).

Заболеваний сердечно-сосудистой системы среди умерших от туберкулёза после года наблюдения пациентов не было. В группе пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение таких было 33 из 578 имевших соответствующие сведения (5,7%); различия между группами статистически не значимы (p=1).

Заболеваний системы пищеварения среди умерших от туберкулёза после года наблюдения пациентов не было. В группе пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение таких было 18 из 586 имевших соответствующие сведения (3,1%); различия между группами статистически не значимы (p=1).

Среди пациентов, умерших от туберкулёза после года наблюдения, прерывало лечение 7 из 11 (6,36%), в то время, как среди пациентов, успешно вылеченных или продолживших наблюдение свыше 5 лет прерывало курс лечения 37 из 590 (6,3%); OR=26,1; 95%ДИ 7,3-93,4; p=0,004.

Неудачи лечения в анамнезе имело 2 из 11 пациентов (18,2%), умерших после года наблюдения, в то время как среди пациентов, излеченных от туберкулёза, либо продолживших наблюдение свыше 5 лет, было 75 неудач лечения (12,4%); p=0,6.

4 из 11 (36,4%) больных, умерших от туберкулёза после первого года наблюдения, были выписаны из стационара за нарушение режима. В группе пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение таких было 136 из 589 имевших соответствующие сведения

(23,1%); различия между группами статистически не значимы (OR=1,9; 95%ДИ 0,4-7,6; p=0,3).

Доля курящих лиц среди больных, умерших от туберкулёза после первого года наблюдения, составила 72,7% (8 чел.), что не отличалось от таковой среди всех больных туберкулёзом (468 из 602 пациентов – 77,7%); OR=0,7; 95%ДИ 0,2-4,5; p=0,7.

Доля лиц, употреблявших алкоголь в ходе лечения среди больных, умерших от туберкулёза после первого года наблюдения, составила 90,9% (10 чел.), что не отличалось от таковой среди больных туберкулёзом, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение (392 из 602 пациентов – 66,1%); OR=5,1; 95%ДИ 0,7-223,3; p=0,1.

Сведения об употреблении наркотиков среди больных, умерших от туберкулёза после первого года наблюдения, имелись у 8 пациентов; все они не употребляли наркотики. Из 570 пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение, и у которых имелись сведения о наличии или отсутствии употребления наркотиков, употребляли их 9 (1,5%). Различия между группами статистически незначимы (p=1).

Семья отсутствовала у 6 из 11 (54,6%) пациентов, умерших от туберкулёза после первого года наблюдения и у 179 из 604 (29,6%) пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение; различия между группами статистически малозначимы (OR=2,8; 95%ДИ 0,7-11,9; p=0,09).

У всех пациентов, умерших от туберкулёза после первого года наблюдения, лечащие врачи имели I врачебную категорию и были сертифицированы. Различия с группой пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение, были статистически незначимы (p=1).

Преобладающим диагнозом на момент наступления исхода был фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких (лишь у 1 пациента имел место диссеминированный туберкулёз).

Факторами риска летального исхода от туберкулёза после первого года наблюдения были: рецидив туберкулёза, возраст пациента, проживание в сельской местности, отсутствие работы, выявление заболевания при обращении за медицинской помощью или наблюдении за контактными лицами и меньшее выявление при профилактических осмотрах (что косвенно ассоциировано с недостаточным вниманием пациентов к состоянию здоровья); соответственно – положительный результат бактериоскопии на КУБ и деструктивные изменения в лёгких, выделение МБТ с устойчивостью к рифампицину.

После проведения многофакторного анализа с включением указанных факторов риска, независимыми предикторами летального исхода от туберкулёза после первого года наблюдения были рецидив туберкулёза (aOR=4,2; 95% ДИ 1,0-16,4; p=0,04) и выявление заболевания при обращении за медицинской помощью (aOR=5,3; 95% ДИ=1,4-26,8; p=0,02).

Ретроспективное когортное исследование факторов риска летального исхода больных ТБ/ВИЧ.

Одним из наиболее значимых факторов риска летального исхода больных с ВИЧ-инфекцией является туберкулёз.

В связи с этим нами в ретроспективном обсервационном когортном исследовании на доступных для анализа в медицинских организациях, оказывающих помощь по профилю «фтизиатрия» сведениях были изучены факторы риска летального исхода больных ко-инфекцией туберкулёза и ВИЧ.

В качестве основной группы были выбраны больные туберкулёзом, умершие от ВИЧ-инфекции в течение пяти лет наблюдения когорты (17 пациентов). В качестве контрольной группы были выбраны больные туберкулёзом в сочетании с ВИЧ при регистрации пациента, вылеченные или продолжающие наблюдение по поводу туберкулёза свыше 5 лет (16 пациентов).

15 больных ТБ/ВИЧ умерли до года наблюдения; медианный срок их наблюдения составил 71 день (95%ДИ 29-175 дней) – рис. 5.1.5.

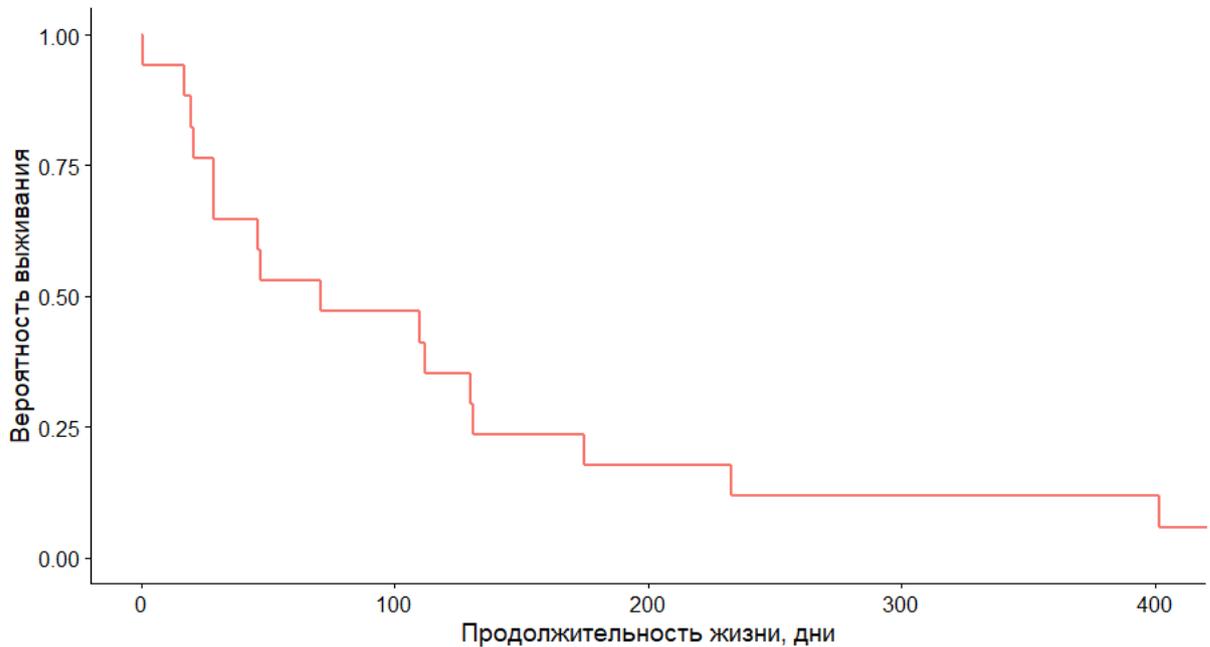


Рисунок 5.1.5. Выживаемость больных ТБ/ВИЧ, умерших в течение 5 лет наблюдения от ВИЧ.

По структуре зарегистрированных пациентов, умершие от ТБ/ВИЧ включали 11 новых случаев и 1 (5,9%) случай рецидива. В контрольной группе были только новые случаи туберкулёза. различия по данному критерию статистически малозначимы ($p=0,9$).

Гендерная структура групп также различалась несущественно: в основной группе (умерших больные ТБ/ВИЧ) было 6 женщин и 11 мужчин, а в контрольной – 4 женщины и 12 мужчин. Различия между группами – статистически малозначимы ($p=0,6$).

Несмотря на относительное равенство медиан, умершие больные ТБ/ВИЧ. в целом, были моложе больных, которые были излечены, либо продолжили наблюдение свыше 5 лет ($p=0,0005$) – рис. 5.1.6.

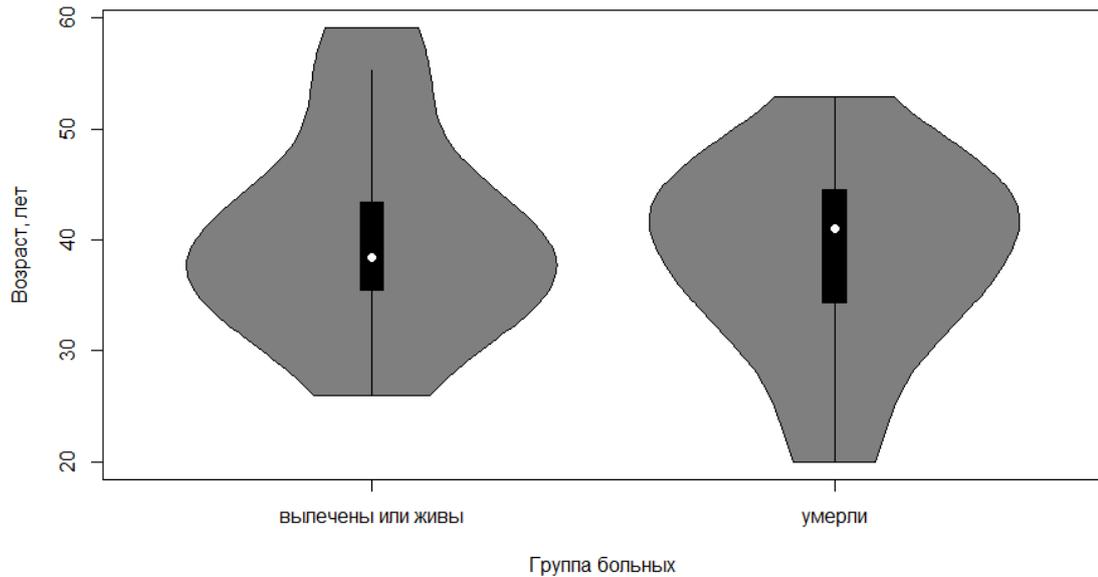


Рисунок 5.1.6. Возраст больных ТБ/ВИЧ, которые были вылечены, либо продолжили наблюдение свыше 5 лет, и умерших от ВИЧ.

Таким образом, если в отношении больных туберкулёзом возраст был фактором риска летального исхода, то у больных ТБ/ВИЧ, напротив, молодой возраст был предиктором летального исхода.

Структура больных ТБ/ВИЧ, умерших и выживших, различалась незначительно: сельские жители составили 47,0% в основной и 43,8% в контрольной группе; жители краевого/областного центра – 41,2% в основной и 37,5% в контрольной, жители пригородов – 11,8% в основной и 12,5% в контрольной группах; $p=1,0$.

Анализ характера занятости пациентов представлен в таблице 5.1.5.

Таблица 5.2.5.

Характер занятости пациентов ТБ/ВИЧ, умерших и излеченных либо продолживших наблюдение свыше 5 лет.

Характер занятости	Умершие		Клинически излеченные и продолжающие лечение	
	абс.	%	абс.	%
Работают	2	11,8	3	18,8
Не работающие трудоспособного возраста	13	76,5	11	68,8
Безработные	2	11,8	1	6,3
Пенсионеры	0	0,0	1	6,3
Инвалиды	0	0,0	0	0,0
Всего больных	17	100,0	16	100,0

Различия структуры занятости были статистически малозначимы ($p=0,8$).

Доля лиц без определённого места жительства среди умерших больных ТБ/ВИЧ составила 6,3% (1 чел. из 16), а среди клинически излеченных и продолживших наблюдение – 13,3% (2 из 15). Различия между группами по данному параметру статистически незначимы ($OR=0,4$; 95%ДИ 0,01-9,5; $p=0,6$).

Доля лиц коренной национальности среди умерших пациентов с ТБ/ВИЧ составила 18,8% (3 чел.), что мало отличается от таковой среди излеченных и продолживших наблюдение (1 из 16 – 6,3%) – $OR=0,3$; 95%ДИ 0,01-4,3; $p=0,6$.

Характеристики групп по сроку предшествующего флюорографического обследования представлены в таблице.

Таблица 5.1.6.

Структура групп больных ТБ/ВИЧ, умерших и пациентов, которые завершили лечение успешно, либо продолжали наблюдение на момент закрытия когорты по сроку предшествующего флюорографического обследования.

Дата предшествующего флюорографического обследования	Умершие		Клинически излеченные и продолжающие лечение	
	абс.	%	абс.	%
< 1 г.	5	31,3	6	37,5
1-2 г. назад	6	37,5	3	18,8
3-5 лет назад	4	25,0	3	18,8
>5 лет назад	1	6,3	4	25,0
Всего больных	11	100,0	16	100,0

Статистически значимые различия структуры отсутствовали, что не позволяет отклонить нулевую гипотезу о влиянии срока предшествующего флюорографического обследования на частоту летальных исходов ($p=0,4$).

При профилактических осмотрах было выявлено 5 из 17 умерших пациентов с ТБ/ВИЧ (29,4%) и 7 из 16 – 43,8% клинически излеченных и продолжающих наблюдение больных ТБ/ВИЧ. При наблюдении за

контактными лицами был выявлен 1 умерший больной ТБ/ВИЧ (5,9%). Пассивно было выявлено 11 умерших больных ТБ/ВИЧ (64,7%) и 9 из 16 (56,3%) больных ТБ/ВИЧ, излеченных и продолжающих наблюдение свыше 5 лет.

Доля больных с положительным результатом микроскопии мокроты при регистрации в группах существенно не различалась: среди умерших пациентов с туберкулёзом органов дыхания и ВИЧ положительный результат микроскопии мокроты был получен у 11 из 16 (68,8%), а среди клинически излеченных и продолжающих наблюдение больных туберкулёзом органов дыхания – у 5 из 16 (31,2%); OR=4,6; 95%ДИ 0,9-28,2; p=0,08.

Доля больных с деструкцией лёгочной ткани среди умерших пациентов с туберкулёзом лёгких и ВИЧ, тестированных на чувствительность к рифампицину, составила 60,0% (9 из 15), а среди вылеченных и продолжающих наблюдение – 46,7% (7 из 15); различия статистически малозначимы (OR=1,7; 95%ДИ 0,4-9,3; p=0,7).

Устойчивость к рифампицину была выявлена у 7 из 12 умерших пациентов ТБ/ВИЧ (58,3%) и у 2 из 13 больных ТБ/ВИЧ, вылеченных и продолжающих наблюдение (15,4%); различия статистически значимы (OR=7,0; 95%ДИ 1,0-93,6; p=0,04). Это согласуется с результатами исследований ряда других авторов, отмечающий, что устойчивость к рифампицину имеет негативный прогноз выживания больных ТБ/ВИЧ.

Устойчивость к изониазиду отмечалась в 8 из 12 умерших пациентов ТБ/ВИЧ (66,7%), тестированных на чувствительность к изониазиду; среди 3 тестированных на чувствительность к изониазиду пациентов, завершивших лечение успешно или продолжающих наблюдение, случаев устойчивости выявлено не было. Тем не менее, поскольку группы наблюдения были малы, статистическая значимость различий между ними превышали принятое нами критическое значение вероятности статистической ошибки первого рода (p=0,08).

На учёте по поводу алкоголизма состояло 7 из 17 умерших пациентов (41,2%) и 9 из 16 излеченных или продолжающих наблюдение (56,3%); различия между группами статистически малозначимы (OR=0,9; 95% ДИ 0,2-4,4; p=1,0).

На учёте по поводу наркомании состояло 3 из 12 умерших от ТБ/ВИЧ пациентов (25,0%) и 6 из 10 излеченных или продолжающих наблюдение (60,0%); различия между группами статистически малозначимы (OR=0,5; 95% ДИ 0,1-4,3; p=0,6).

Больных с сахарным диабетом, болезнями сердечно-сосудистой системы, болезнями органов пищеварения среди пациентов с ТБ/ВИЧ (как умерших, так и вылеченных) не было.

Все вылеченные пациенты ТБ/ВИЧ завершили лечение без исходов «неэффективный курс химиотерапии», в то время как у 7 из 17 умерших больных ТБ/ВИЧ, был, как минимум, случай неудачи лечения (у 1 из них – 2 случая неудачного лечения). Различия между группами статистически значимы (p=0,001). Однако это может быть и следствием более высокой устойчивости к рифампицину у умерших больных ТБ/ВИЧ.

Единственный случай прерывания курса химиотерапии отмечался у пациента, в итоге успешно завершившего лечение; в группе умерших пациентов случаев прерывания курса химиотерапии не было. Таким образом, методы мотивирования к лечению вряд ли снизят долю умерших пациентов ТБ/ВИЧ. Это подтверждают и результаты мотивирования пациентов ТБ/ВИЧ продуктовыми наборами: такую мотивацию получил 1 из 16 пациентов, завершивших лечение успешно (6,3%) и 3 из 17 умерших пациентов (17,6%); различия между группами статистически малозначимы (OR=0,3; 95% ДИ 0,2-179,6; p=0,6).

Выписано из стационара за нарушение режима было 4 из 17 умерших больных ТБ/ВИЧ (25,0%) и 7 из 16 больных, вылеченных или продолжающих наблюдение (43,7%). Различия между группами статистически малозначимы (OR=0,4; 95% ДИ 0,1-2,4; p=0,5).

Курили 15 из 17 умерших пациентов ТБ/ВИЧ (88,2%) и все 16 пациентов ТБ/ВИЧ, успешно завершивших лечение или продолживших наблюдение (100,0%). Различия между группами статистически малозначимы ($p=0,5$).

Употребляли алкоголь во время лечения 16 из 17 умерших пациентов ТБ/ВИЧ (94,1%) и 15 из 16 вылеченных или продолжающих наблюдение пациентов ТБ/ВИЧ (93,8%); различия между группами статистически малозначимы ($OR=1,1$; 95%ДИ 0,01-8,88; $p=1,0$).

Продолжали употреблять наркотики в ходе лечения 4 из 11 умерших больных ТБ/ВИЧ (36,4%) и 3 из 11 больных ТБ/ВИЧ, успешно вылеченных или продолжающих лечение (27,3%). Различия между группами статистически малозначимы ($OR=1,5$; 95%ДИ 0,2-4,4; $p=1,0$).

Не имело семьи 12 из 17 умерших пациентов ТБ/ВИЧ (70,6%) и 10 из 16 пациентов ТБ/ВИЧ, успешно завершивших лечение или продолжающих наблюдение – 65,5%. Различия между группами статистически малозначимы ($OR=1,4$; 95%ДИ 0,3-7,9; $p=0,7$).

Большинство пациентов ТБ/ВИЧ: как умерших (15 из 17 – 88,2%), так и успешно вылеченных или продолжающих лечение (14 из 16 – 87,5%) наблюдались врачами-фтизиатрами I категории; остальные – высшей категории. Различия между группами статистически незначимы ($p=1,0$).

При многофакторном анализе статистически значимым оказался единственный фактор – чувствительность к рифампицину ($aOR=0,06$; 95%ДИ 0,003-0,5; $p=0,02$). Это закономерно, поскольку чем моложе возраст, тем выше вероятность устойчивости к рифампицину. Таким образом, необходимо усилить работу по профилактике туберкулёза у лиц, возможно контактировавших с источником туберкулёзной инфекции, имеющих устойчивость к рифампицину, чтобы заблаговременно предполагать такую устойчивость и проводить мероприятия по профилактике развития туберкулёза, в том числе – с использованием альтернативных режимов химиопрофилактики.

Таким образом, имеются мероприятия, которые важны для предотвращения летального исхода от туберкулёза на раннем этапе (до одного года или при посмертном выявлении), поздних сроках (более одного года) и туберкулёза в сочетании с ВИЧ. Целесообразно провести их ранжирование по важности применения, исходя доли каждой причины (рис. 5.1.7).



Рисунок 5.1.7. Доли причин смерти больных туберкулёзом в РНПН (по совокупным данным 2019–2021 гг.).

Таким образом, приоритет того или иного мероприятия можно определить исходя из относительного риска предиктора и доли причины смерти в общей структуре причин смерти (таблица 5.1.7).

Таблица 5.1.7.

Оценка факторов риска летального исхода при туберкулёзе в зависимости от способа выявления и наличия сопутствующей болезни, вызванной ВИЧ

Группа летальных исходов	Мероприятия	OR	Доля умерших	Приоритетность
Туберкулёз; выявленные посмертно и умершие до года наблюдения	Раннее выявление случаев туберкулёза	16	0,238596	3,8
	Выявление туберкулёза у лиц старшего возраста	1,04	0,238596	0,2
	Мужской пол	4,5	0,238596	1,1
	Употребление алкоголя	4,3	0,238596	1,0
	Усиление мероприятий по выявлению туберкулёза среди лиц БОМЖ	3,1	0,238596	0,7
Туберкулёз: умершие после года наблюдения	Раннее выявление случаев туберкулёза	5,3	0,480702	2,5
	Контроль химиотерапии и профилактика рецидива туберкулёза	4,2	0,480702	2,0
ТБ/ВИЧ	Профилактика передачи туберкулёза с устойчивостью к рифампицину	16,6	0,280702	4,7

Наиболее высокий приоритет (3,8 в группе выявленных посмертно + 2,5 в группе умерших после года наблюдения = 6,3) имеют мероприятия по своевременному выявлению случаев туберкулёза, до того момента, когда они станут массивными бактериовыделителями. На втором месте находится совершенствование мероприятий по инфекционному контролю – профилактике передачи туберкулёза с устойчивостью к рифампицину. Это и политика изоляции больных туберкулёзом с устойчивостью к рифампицину вплоть до их абациллирования (регламентирована ст. 10 77-ФЗ), и ранняя диагностика устойчивости к рифампицину с использованием молекулярно-генетических методов, и профилактика досрочного прекращения лечения. Необходимо прекратить выписывание больных туберкулёзом с устойчивостью к рифампицину за нарушение режима. Все пациенты, страдающие ВИЧ-инфекцией, должны содержаться в условиях исключения контактов с больными туберкулёзом с устойчивостью к рифампицину. Третье место занимают мероприятия по профилактике рецидива туберкулёза; прежде всего – это полноценный основной курс наблюдаемого лечения каждого нового случая туберкулёза.

Вспомогательное значение имеют мероприятия по своевременному выявлению туберкулёза у лиц без определённого места жительства и выявление туберкулёза у лиц мужского пола, злоупотребляющих алкоголем и старшего возраста; однако в последнем случае, следует учитывать, что приоритет рассчитан исходя из каждого года прожитой жизни; в связи с этим повышение возраста на 10 лет существенно увеличивает приоритетность мероприятия.

5.2. Факторы, влияющие на продолжительность жизни лиц, живущих с ВИЧ

Материалы раздела частично опубликованы в статье: [19].

Поскольку ЛЖВ живут достаточно длительное время, основным методом изучения факторов, влияющих на продолжительность их жизни, был

выбран анализ выживаемости с использованием регрессионной модели Кокса.

Всего из 133 зарегистрированных пациентов умерло от ВИЧ 43; медиана выживаемости составила 2263 дня (6,2 года). Это больше, чем было установлено при анализе умерших от болезни, вызванной ВИЧ [14, 17], что вызвано тем, что в данное исследование ЛЖВ, выявленные посмертно, не включались. Также в этот анализ не включались пациенты, которые имели стаж заболевания, однако при этом не были зарегистрированы в краевом Центре СПИД (например, жители других территорий), однако умерли от ВИЧ на территории Камчатского края, и были включены в статистику по смертности. Кривая выживаемости пациентов, зарегистрированных в Центре СПИД (здесь и далее – без выявленных посмертно) показана на рис. 5.2.1.

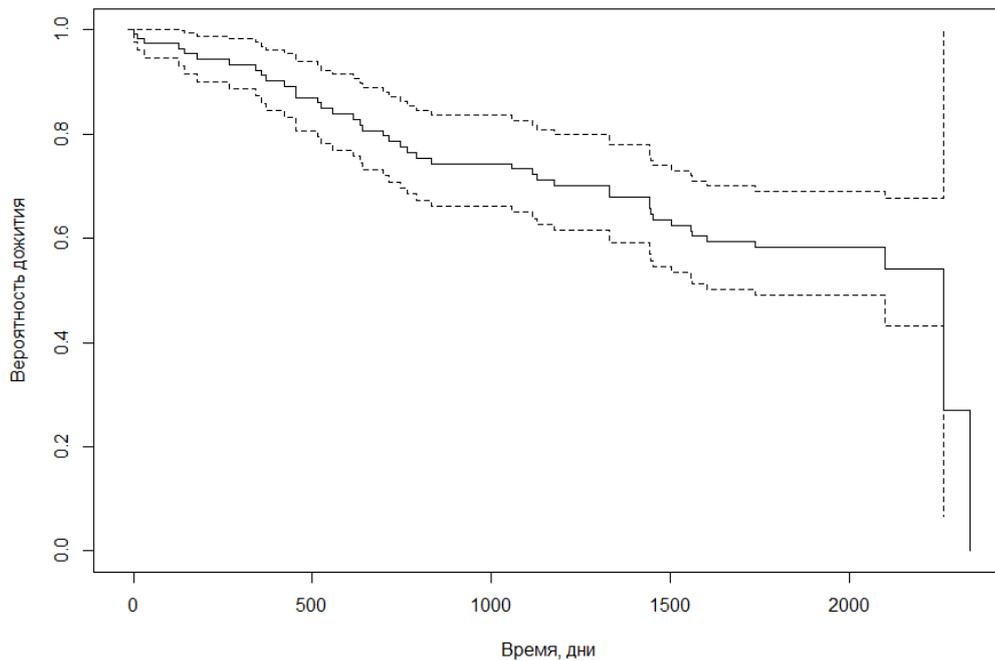


Рисунок 5.2.1. Выживаемость ЛЖВ, зарегистрированных в Центре СПИД Камчатского края. Пунктиром показаны границы 95% ДИ.

Несмотря на исключение из анализа пациентов, выявленных посмертно, заметно, что наиболее значимо снижение числа выживших пациентов происходит в течение первых двух лет, которые являются

критическими для зарегистрированных пациентов. Также существенная доля пациентов выбывала из исследования по разным причинам, распределение которых представлено на рис. 5.2.1.

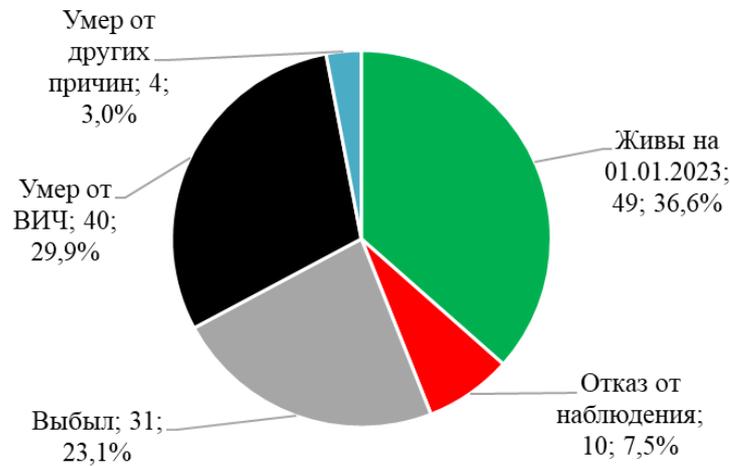


Рисунок 5.2.1. Исходы включённых в исследование пациентов по состоянию на 01.01.2023.

Менее половины пациентов продолжали наблюдаться к окончанию периода наблюдения. Наиболее значимым исходом был летальный исход от болезни, вызванной ВИЧ. Тем не менее, почти треть пациентов отказывались от наблюдения или выбывали за пределы Камчатского края. Следует отметить, что данные пациенты в дальнейшем могли войти в статистику смертности от болезни, вызванной ВИЧ, в других субъектах Российской Федерации, точно также, как часть пациентов, включённых в статистику смерти от болезни, вызванной ВИЧ по Камчатскому краю, были изначально зарегистрированы в других субъектах Российской Федерации. Анализ факторов риска указанных исходов «Выбыл» и «Отказ от наблюдения» выходит за рамки нашего исследования, и будет анализироваться отдельно (в других публикациях).

Ниже приведён анализ факторов, влияющих на выживаемость ЛЖВ.

Очевидной гипотезой, нуждающейся в проверке, была гипотеза о том, что инъекционный путь передачи способствует более быстрому летальному исходу от ВИЧ. Достоверные данные о пути передачи ВИЧ имелись у 105 пациентов; при этом из 70 случаев половой передачи 70 были

гетеросексуальными, а 3 гомосексуальными; различий их выживаемости не было, в связи с чем мы рассматриваем их вместе (рис. 5.2.2).

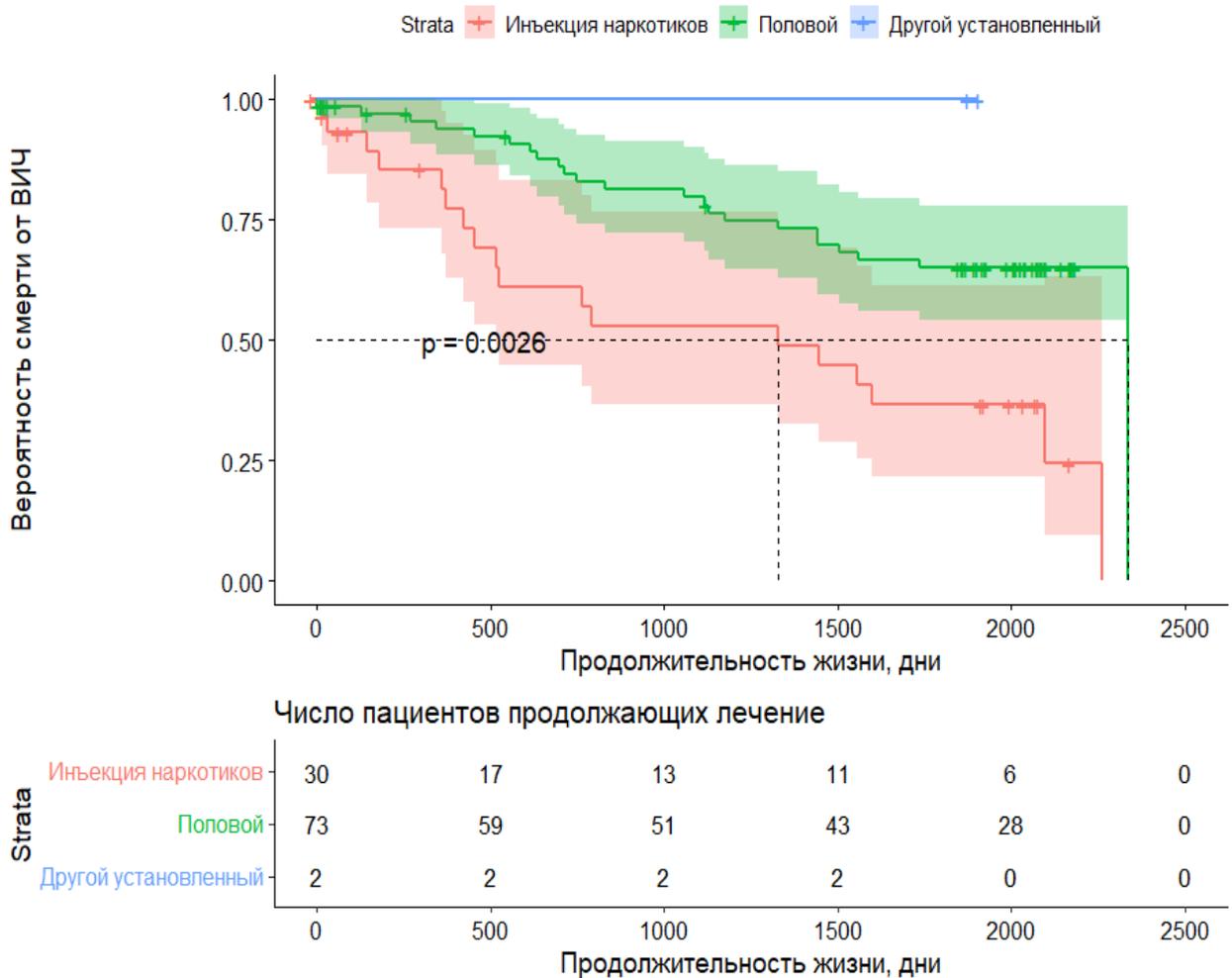


Рисунок 5.2.2. Влияние пути передачи ВИЧ на выживаемость пациентов.

Как и ожидалось, наихудшая выживаемость отмечается среди потребителей инъекционных наркотиков (медиана выживаемости у них составила 1328 дней). Медиана выживаемости лиц с половым путём передачи составила 2335 дней, а среди двух лиц с другим установленным путём передачи летального исхода зарегистрировано не было (выбыли).

Мужской пол не был самостоятельным предиктором летального исхода, однако более половины умерших от ВИЧ (25 из 40) были мужчинами.

Возраст, как отмечали многие авторы, являлся фактором риска летального исхода: медиана выживаемости ЛЖВ старше 44 лет составила 1559 дней; до 40 лет – 2263 дня; $p=0,03$.

Также мы предполагали, что существенное значение будет иметь стадия ВИЧ-инфекции; проверка данной гипотезы у 105 пациентов, имеющих достоверные сведения о стадии ВИЧ-инфекции на момент выявления, представлена на рис. 5.2.3.

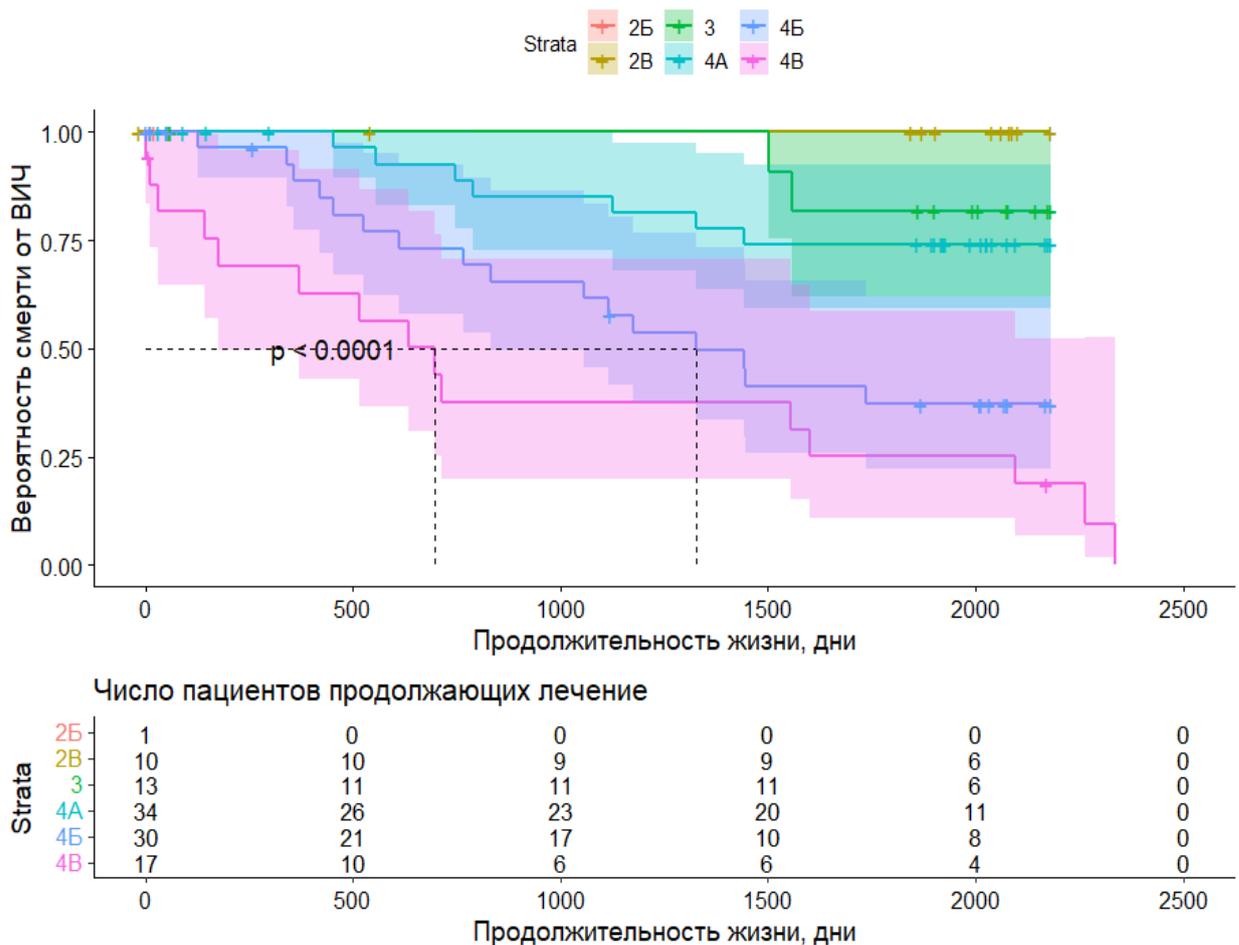


Рисунок 5.2.3. Влияние стадии ВИЧ в момент выявления на выживаемость пациентов.

При 2, 3, и, даже, 4А стадиях ВИЧ-инфекции на момент выявления медиана выживаемости на момент окончания наблюдения так и не была достигнута. Прогноз существенно ухудшался в 4Б и 4В стадиях (медиана выживаемости при них составила 1328 и 696 дней, соответственно).

Мы изучили фактор места проживания. В целом между всеми группами различия были статистически малозначимыми ($p=0,6$). Для групп «Пригороды» (Вилючинск, Елизово), и крупных посёлков бывшей Камчатской области медиана выживаемости не была достигнута. В Петропавловске-Камчатском медиана выживаемости составила 2263 дня, в сёлах Корякского округа – 1445 дней, в сёлах Камчатской области – 713 дней.

Мы решили повторить исследование укрупнив группы до крупных населённых пунктов (г. Петропавловск-Камчатский, Вилючинск, Елизово, др. посёлки >1000 жителей) и сельских населённых пунктов, однако статистически значимых различий выживаемости не получили (рис. 5.2.4).

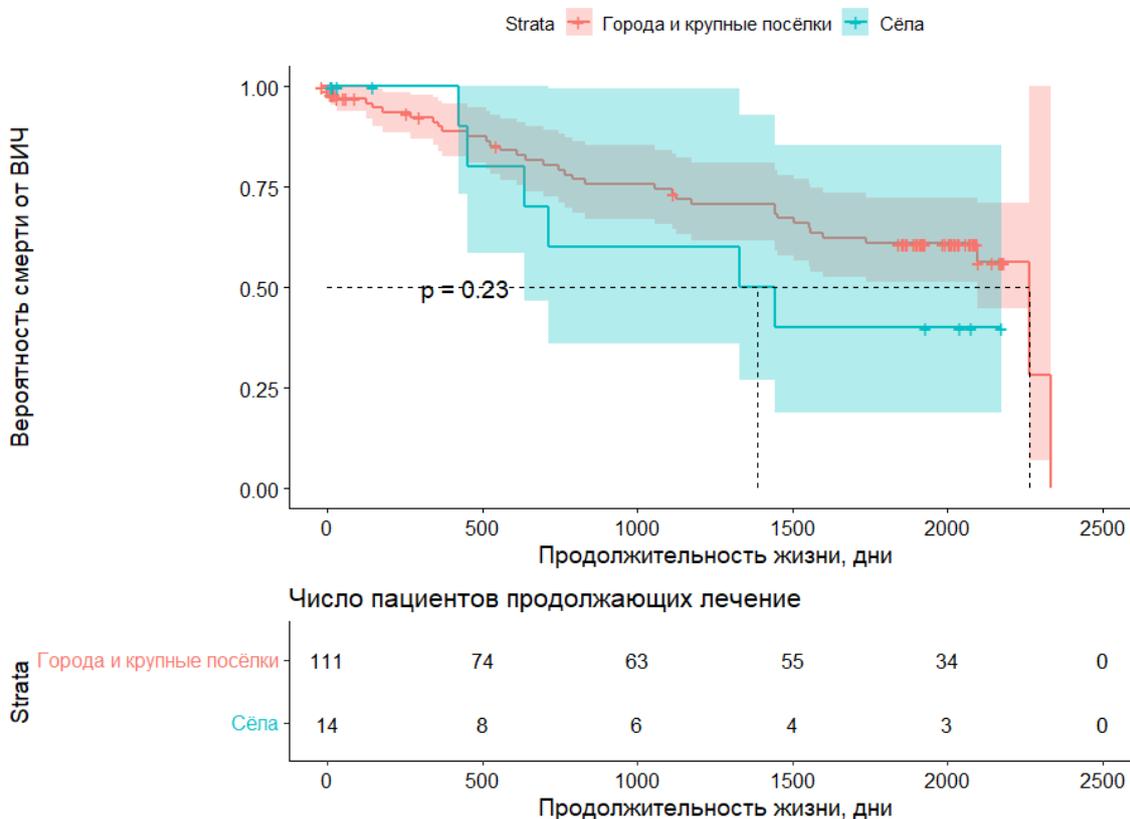


Рисунок 5.2.4. Анализ выживаемости лиц с болезнью, вызванной ВИЧ, в крупных населённых пунктах и небольших (<1000 жителей) сёлах.

Медиана выживаемости ЛЖВ в городах и крупных посёлках ($n=112$; число летальных исходов – 36) составила 2263 дня, в небольших сёлах ($n=14$, число летальных исходов – 6) – 1386 дней, однако различия были статистически малозначимыми ($p=0,2$).

Также мы предполагали, что наличие семьи будет способствовать выживанию пациента (такие сведения имелись у 98 пациентов; семья была у 36 из них (при числе летальных исходов от ВИЧ 16), а у 60 она отсутствовала (при числе летальных исходов у 18 из них), однако наша гипотеза не подтвердилась: медиана выживаемости у пациентов с наличием семьи составила 2097, с отсутствием семьи – 2263; $p=0,8$.

Аналогичным образом не влияло наличие у другого члена семьи ВИЧ. У пациентов из семей, в которых было несколько проживающих с ВИЧ ($n=18$, умерло от ВИЧ 6), медиана выживаемости составила 2335 дней, а у пациентов из семей, где не было других ЛЖВ ($n=64$, умерло от ВИЧ 13) медиана не была достигнута; $p=0,7$.

Мы предполагали, что уровень вирусной нагрузки на момент выявления соотносится с прогнозом, однако это было не так: связи между указанными явлениями ни при проведении корреляционного анализа, ни при графическом анализе (рис. 5.2.5).

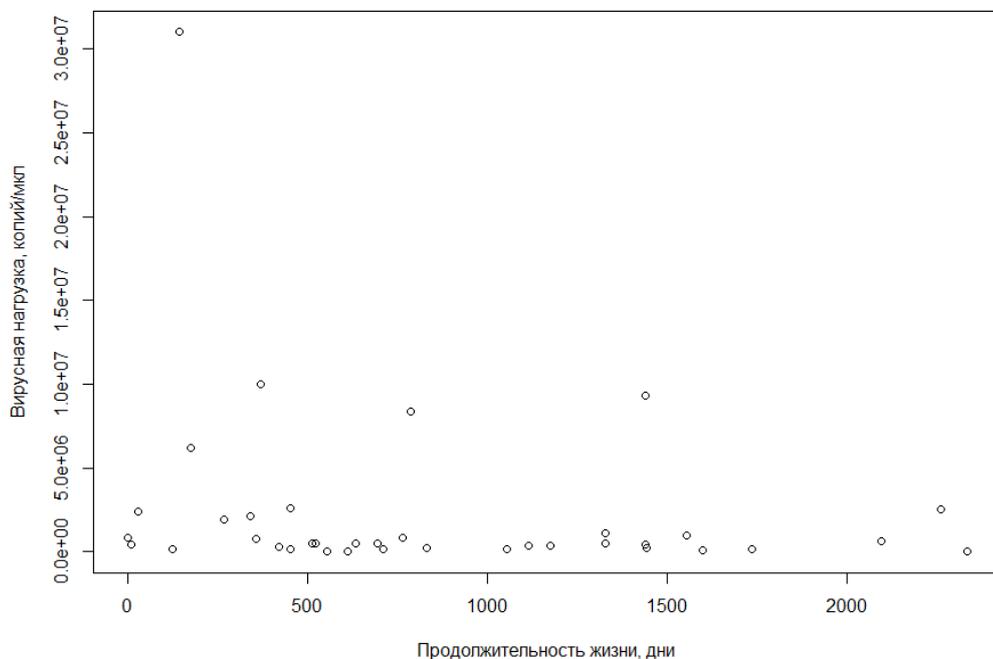


Рисунок 5.2.5. Связь (отсутствие связи) между вирусной нагрузкой и продолжительностью жизни пациентов, у которых заболевание завершилось летальным исходом.

Аналогичным образом, у умерших в конечном итоге пациентов не было выявлено связи между иммунным статусом, определяемым по величине CD4+ при выявлении заболевания и продолжительностью жизни (рис. 5.2.6).

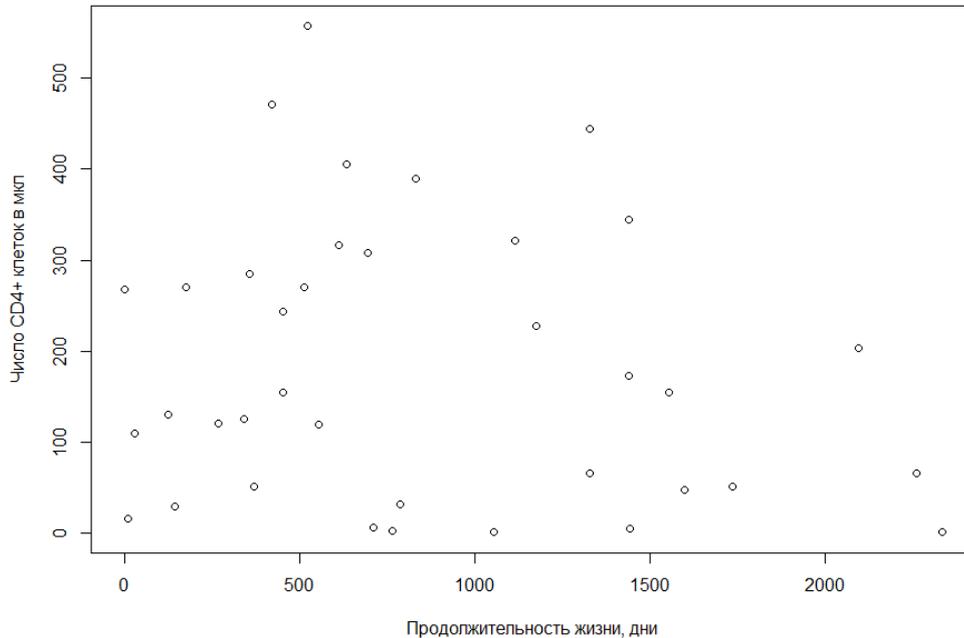


Рисунок 5.2.6. Связь (отсутствие связи) между числом CD4+ клеток и продолжительностью жизни пациентов, у которых заболевание завершилось летальным исходом.

Таким образом, статистически значимые предикторы, снижающие выживаемость пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, являются: инъекционный путь передачи и стадия ВИЧ-инфекции. Стадия ВИЧ-инфекции очевидным образом зависит от того, насколько рано была выявлена ВИЧ-инфекция. Увеличение охвата населения регулярным тестированием на ВИЧ-инфекцию может оказать существенное влияние на выживаемость ЛЖВ. Что касается инъекционного пути передачи, то он может оказывать существенное влияние как на стадию выявления ВИЧ, так и на дальнейшую приверженность к лечению.

Распределение пациентов с половым и инъекционным путями передачи ВИЧ приведено в таблице 5.2.1.

Сопоставление стадий болезни, вызванной ВИЧ, у ЛЖВ с половым и инъекционным путём передачи.

Стадия ВИЧ	Путь передачи			
	Половой		Инъекционный	
	абс.	%	абс.	%
2А, Б	9	12,5	1	3,3
3	9	12,5	3	10,0
4А	29	40,3	5	16,7
4Б	18	25,0	11	36,7
4В	7	9,7	10	33,3
Итого	72	100,0	30	100,0

У ЛЖВ с инъекционным путём передачи отмечались более поздние стадии ВИЧ, чем у пациентов с половым путём передачи. Более половины пациентов с инъекционным путём передачи инфекции имели поздние (4Б, 4В) её стадии. Это подтверждает, что в росте летальности пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, решающим предиктивным фактором является позднее выявление случаев ВИЧ.

Также важными были параметры результативности лечения. Один из важнейших параметров – достижение неопределяемой вирусной нагрузки. Сведения о достижении или недостижении неопределяемой вирусной нагрузки в ходе лечения имелись у 66 пациентов (рис. 5.2.7).

У пациентов с достигнутой вирусной нагрузкой за период наблюдения было всего лишь 3 случая летального исхода от болезни из 40, вызванной ВИЧ; определить медиану выживаемости было невозможно. У пациентов с недостигнутой вирусной нагрузкой было 18 летальных исходов от ВИЧ из 26; медиана выживаемости составила 1503 дня.

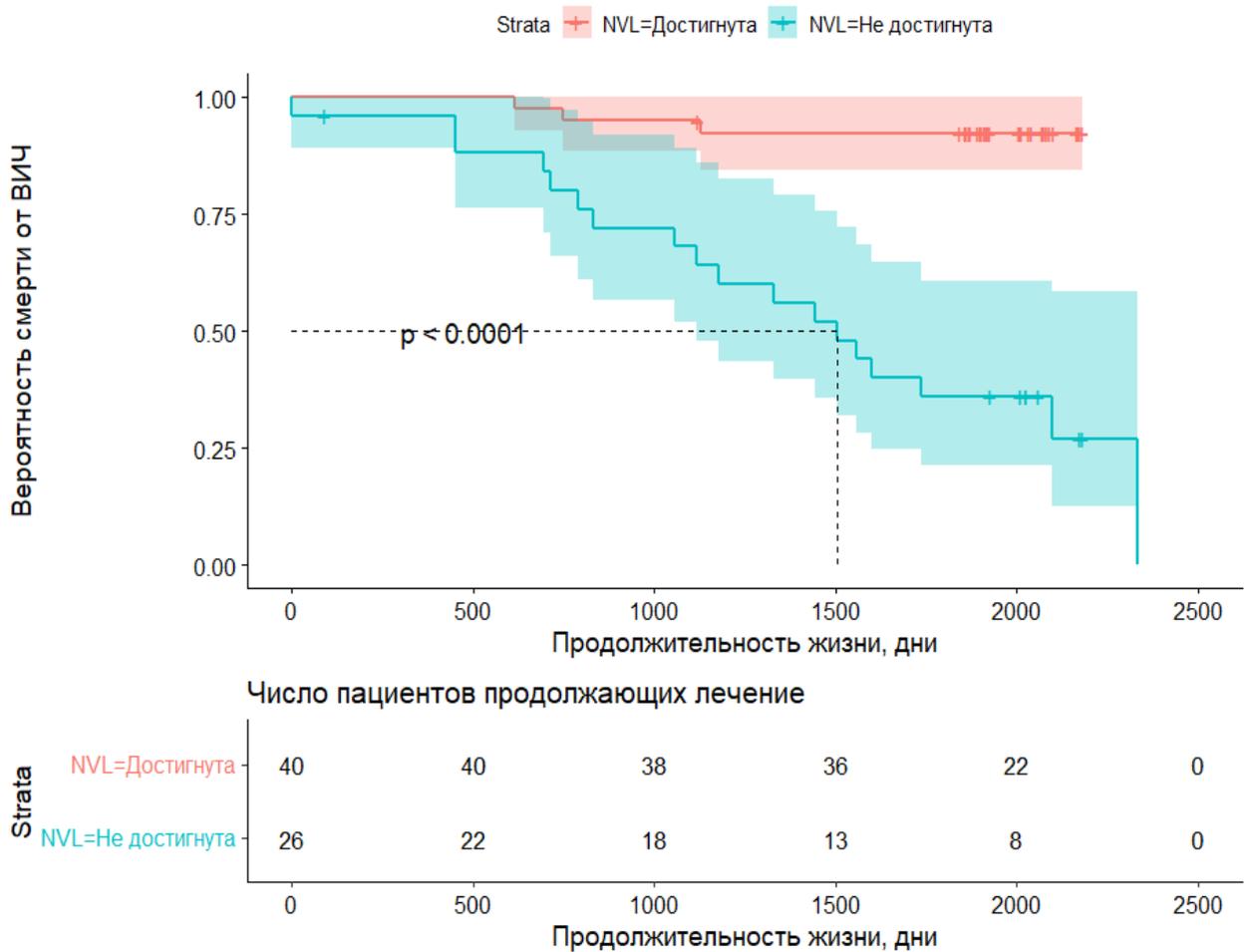


Рисунок 5.2.7. Выживаемость в группах пациентов с достигнутой и с недостигнутой вирусной нагрузкой.

Нами был проведён анализ причин недостижения неопределяемой вирусной нагрузки, который был возможен в 26 случаях. Не принимало АРТ 10 пациентов – 38,5%; 95%ДИ 22,4-57,5. Нерегулярный приём антиретровирусных препаратов отмечался ещё у 10 пациентов – 38,5%; 95%ДИ 22,4-57,5. Малый зазор между приёмом антиретровирусных препаратов и смертью отмечался у 2 пациентов – 7,7%; 95%ДИ 2,1-24,1, позднее выявление как ведущий фактор летального исхода был ещё у 4 пациентов – 15,4%; 95%ДИ 6,2-33,5.

Столь же важное значение имело восстановление иммунитета (рис. 5.2.8).

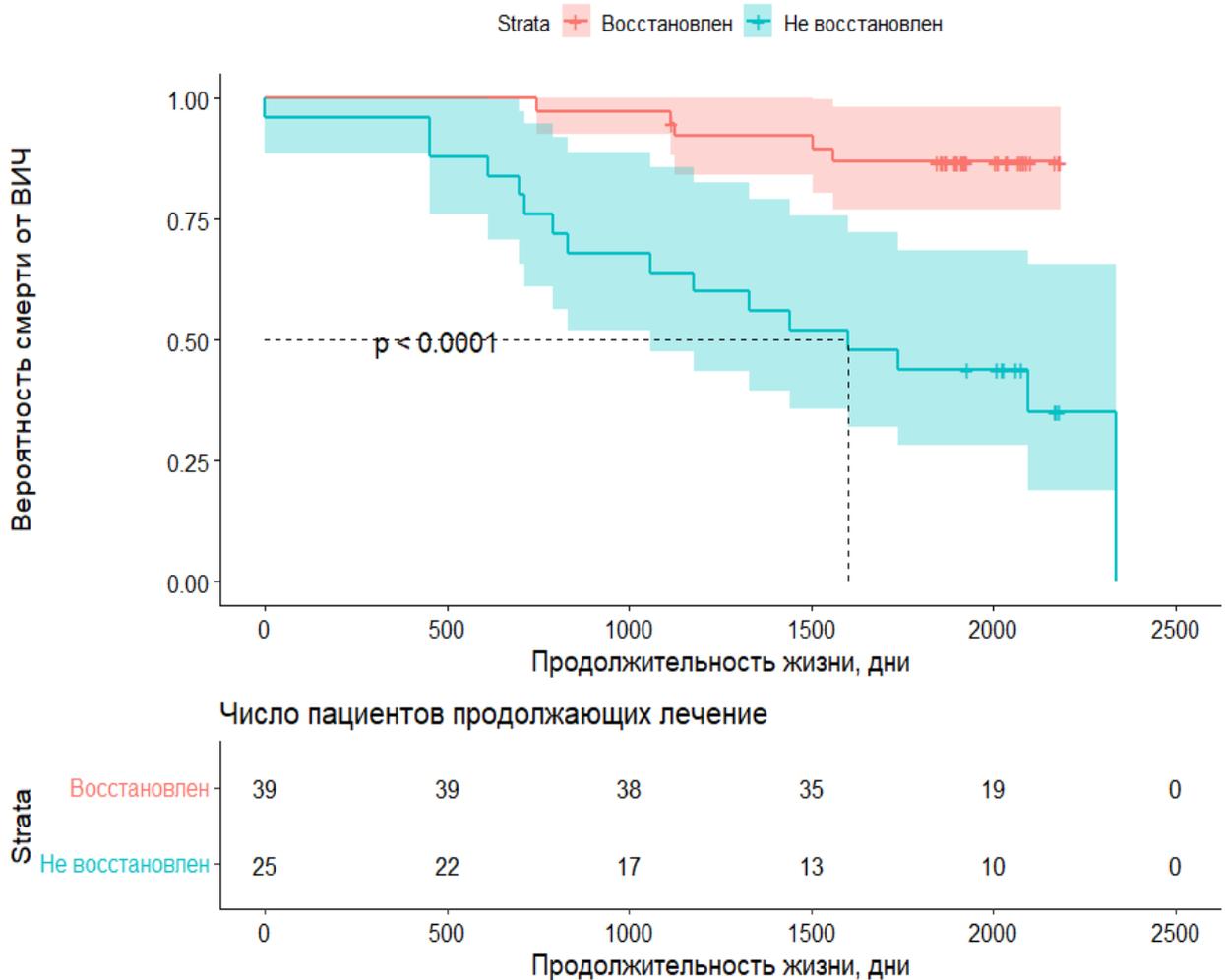


Рисунок 5.2.8. Выживаемость в группах пациентов в зависимости от восстановления иммунитета.

Из 39 пациентов, у которых отмечалось восстановление иммунного статуса в ходе лечения, отмечалось 5 летальных случаев от болезни, вызванной ВИЧ, преимущественно на поздних сроках; медиана выживаемости за период наблюдения не определялась. Из 25 пациентов, у которых не отмечалось восстановление иммунного статуса, медиана выживаемости составила 1600 дней, т.е. не сильно отличалась от таковой у пациентов с недостигнутой неопределяемой вирусной нагрузкой.

Недорогой, однако эффективной формой считается обучение пациента поведению в условиях имеющейся ВИЧ-инфекции, разъяснение особенностей и важности регулярного приёма антиретровирусных

препаратов и другим полезным навыкам. К сожалению, в 2017 году школа пациентов начинала свою работу, и среди ЛЖВ, выявленных в 2017 году, было всего лишь 9 пациентов, прошедших обучение в школе. Среди них отмечался только лишь один летальный исход от болезни, вызванной ВИЧ. Среди 91 пациента, о которых имелись сведения, что они не обучались в школе пациентов, отмечалось 42 летальных исхода; медиана выживаемости составила 2097 дней (рис. 5.2.9).

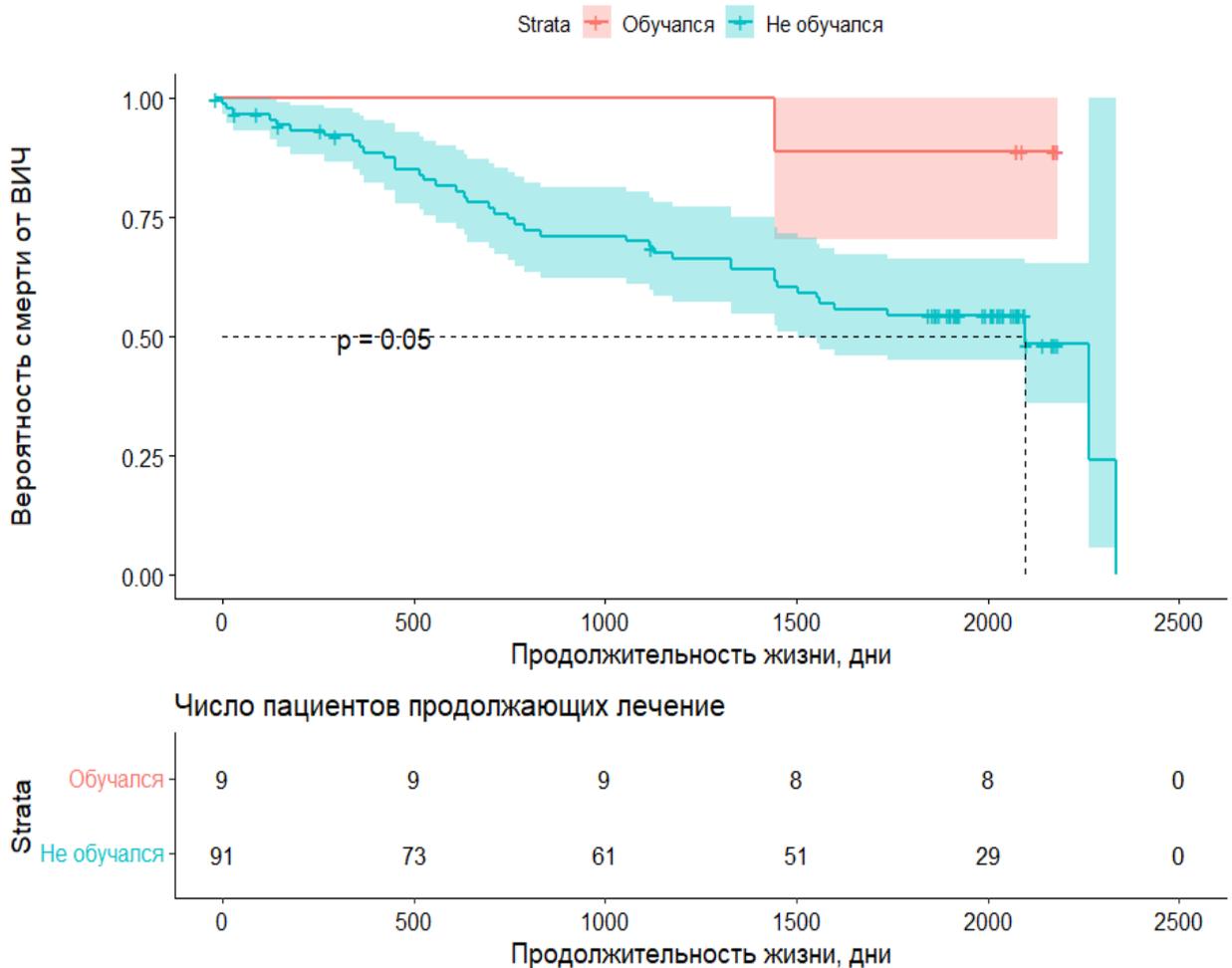


Рисунок 5.2.9. Выживаемость пациентов, обучавшихся в школе пациентов и не проходивших обучение.

Таким образом, школа пациентов относится к результативным мерам повышения выживаемости ЛЖВ.

В снижении приверженности к лечению существенное место отводится нежелательным явлениям. В связи с этим мы сопоставили результаты лечения пациентов с наличием и отсутствием нежелательных явлений при приёме АРТ (все они были устранимыми) – рис. 5.2.10.

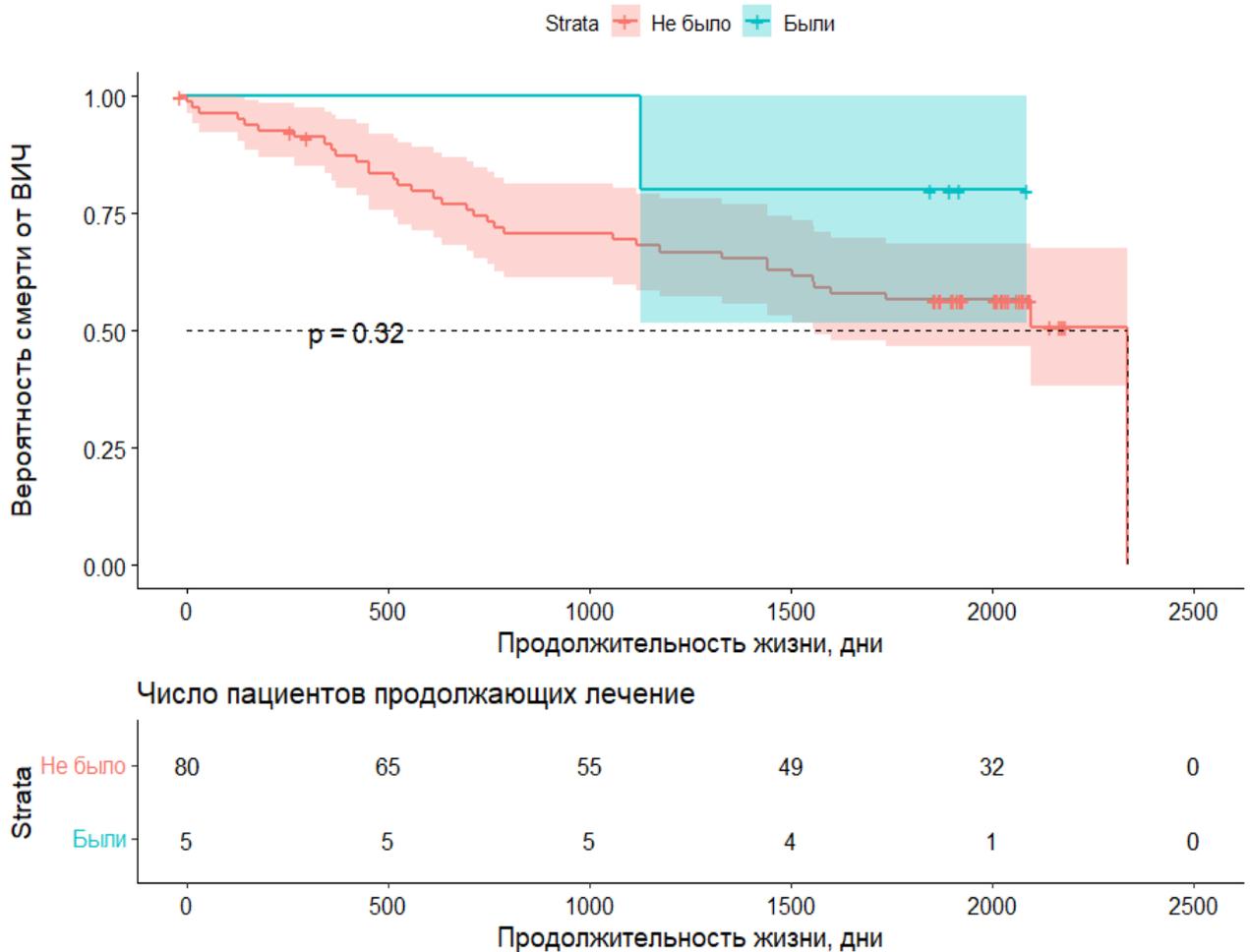


Рисунок 5.2.10. Выживаемость пациентов с наличием и отсутствием нежелательных явлений при приёме антиретровирусных препаратов.

Выживаемость пациентов с наличием нежелательных явлений не отличалась от таковой у пациентов без них. Таким образом, нам не удалось отклонить нулевую гипотезу, и мы признали этот фактор несущественным.

Ряд пациентов, начав лечение, отказался от него в дальнейшем (в том числе – и после достижения неопределяемой вирусной нагрузки). Мы проанализировали, как повлиял отказ от лечения на вероятность летального

исхода на протяжении временного интервала нашего исследования на выживаемость пациентов (рис. 5.2.11).

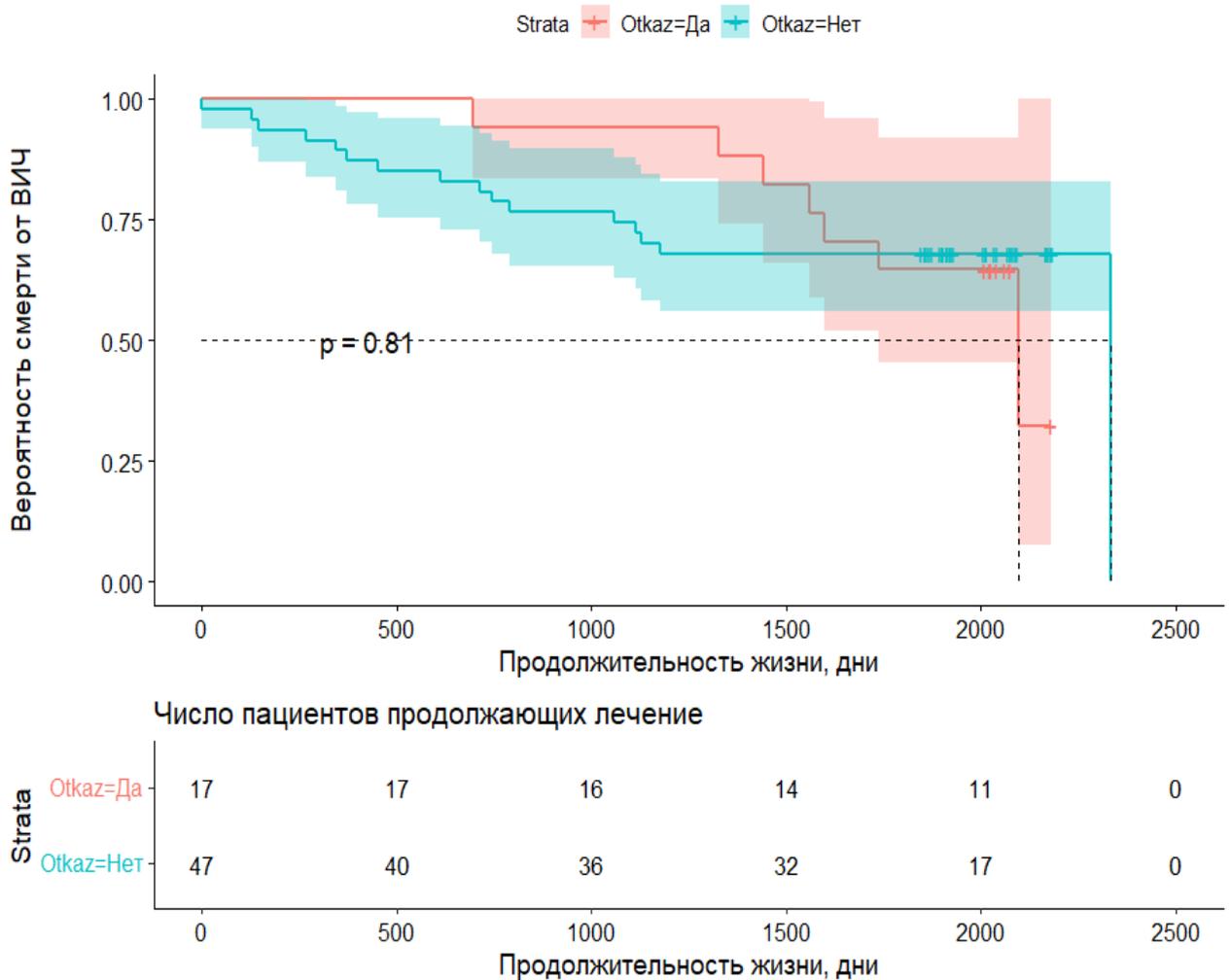


Рисунок 5.2.11. Вероятность летального исхода от болезни, вызванной ВИЧ, у пациентов, отказавшихся от лечения после его начала, и продолжавших лечение непрерывно.

Медиана выживаемости пациентов, у которых отмечался отказ от лечения, составила 2097 дней, а у продолжавших лечение безотказно – 2335 дней. Таким образом, отказ от лечения несущественно влиял на последующую выживаемость ($p=0,8$). Мы не берёмся судить о более длительных последствиях, но в течение пятилетнего периода это не привело к статистически значимому снижению летальности от болезни, вызванной ВИЧ.

Важнейшим фактором, влияющим на приверженность к лечению, его соблюдение и общее состояние организма является злоупотреблением алкоголем (рис. 5.2.12).

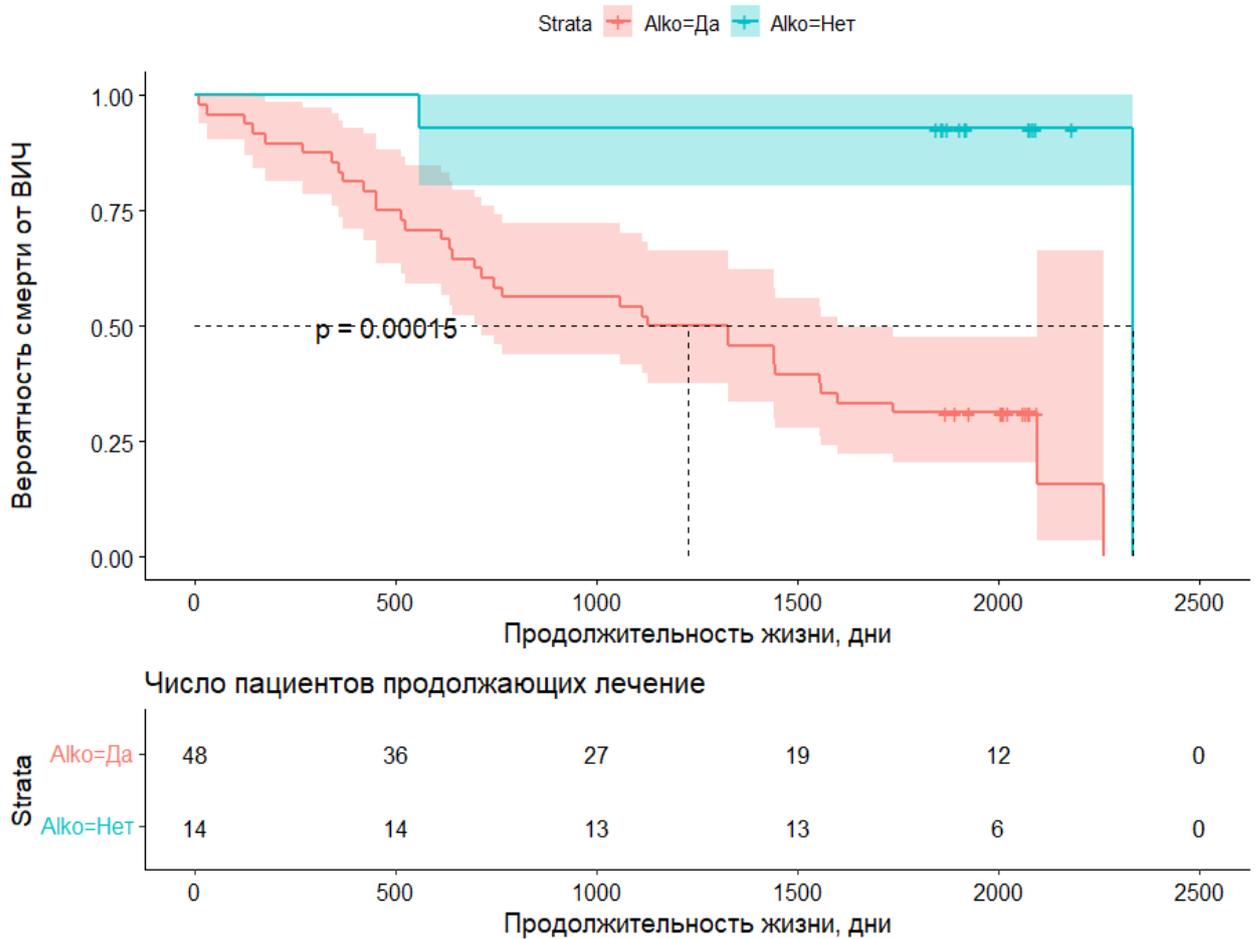


Рисунок 5.2.12. Влияние злоупотребления алкоголем на выживаемость пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ.

Из 48 пациентов, злоупотребляющих алкоголем, за период наблюдения умерло 35. Медиана выживаемости ЛЖВ, злоупотребляющих алкоголем, составила 1228 дней. Из 14 пациентов, у которых не было выявлено факта злоупотребления алкоголем, за период наблюдения умерло 2; медиана выживаемости составила 2335 дней.

Даже употребление наркотиков в ходе лечения оказывало меньший негативный эффект (рис. 5.2.13).

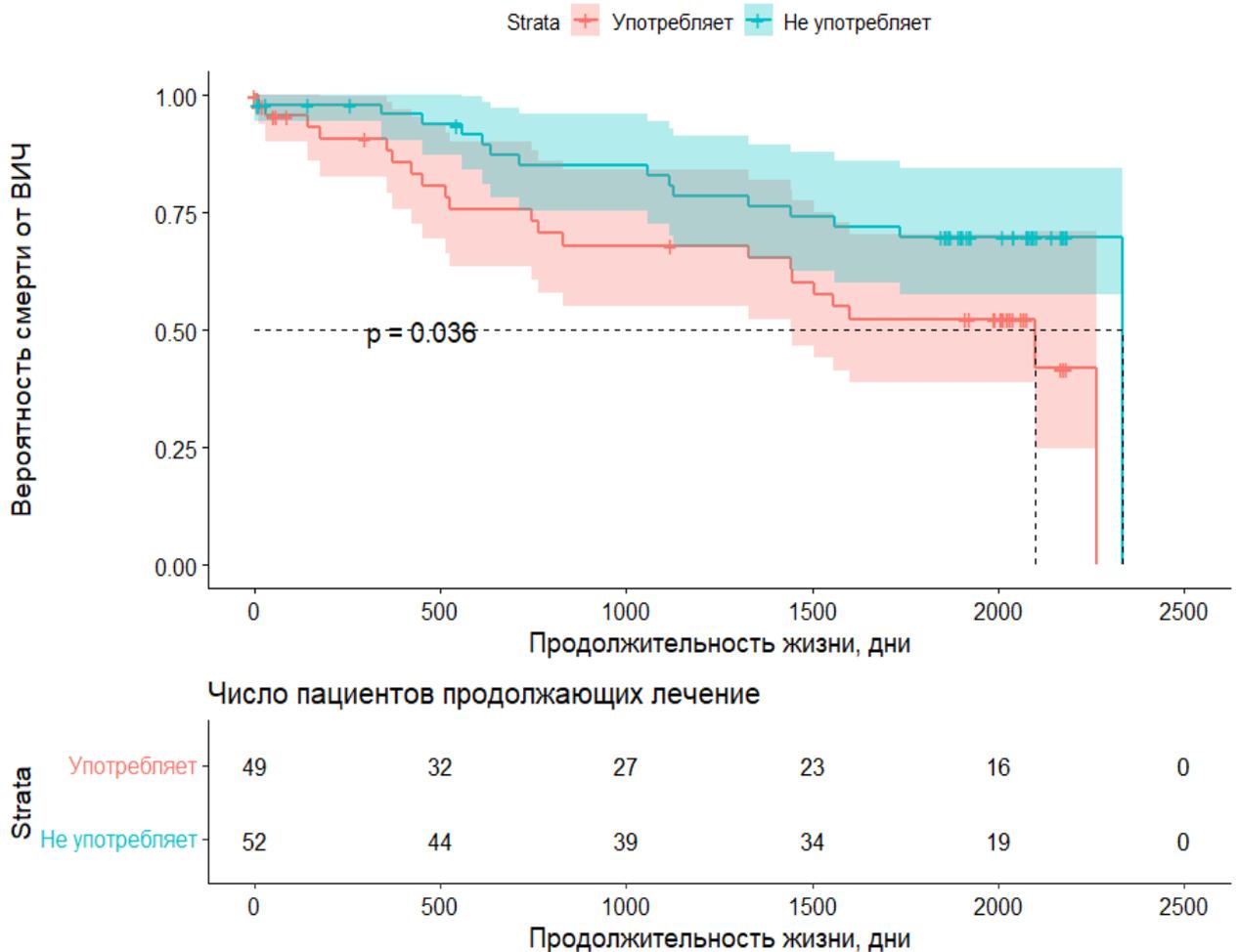


Рисунок 5.2.13. Влияние употребления наркотиков в ходе лечения на выживаемость пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ.

Всего сведения об употреблении наркотиков или отсутствии их употребления были получены у 101 ЛЖВ. Из 49 ЛЖВ, употребляющих наркотики, летальный исход за период наблюдения был зарегистрирован в 21 случае; Медиана выживаемости ЛЖВ, употребляющих наркотики составила 2097 дней. Из 52 ЛЖВ, у которых употребление наркотиков в ходе лечения не отмечалось, медиана выживаемости составила 2335 дней. Из этого следует, что злоупотребление алкоголем в ходе лечения имеет даже большее пагубное воздействие, чем употребление наркотиков.

Таким образом, ЛЖВ, злоупотребляющие алкоголем, нуждаются в помощи со стороны врача-психиатра-нарколога; это может существенно

увеличить продолжительность их жизни в том случае, если удастся достичь отказа от злоупотребления алкоголем.

Одной из наиболее значимых угроз для жизни ЛЖВ считается туберкулёз, что подтверждается результатами проведенного нами анализа (рис. 5.2.14).

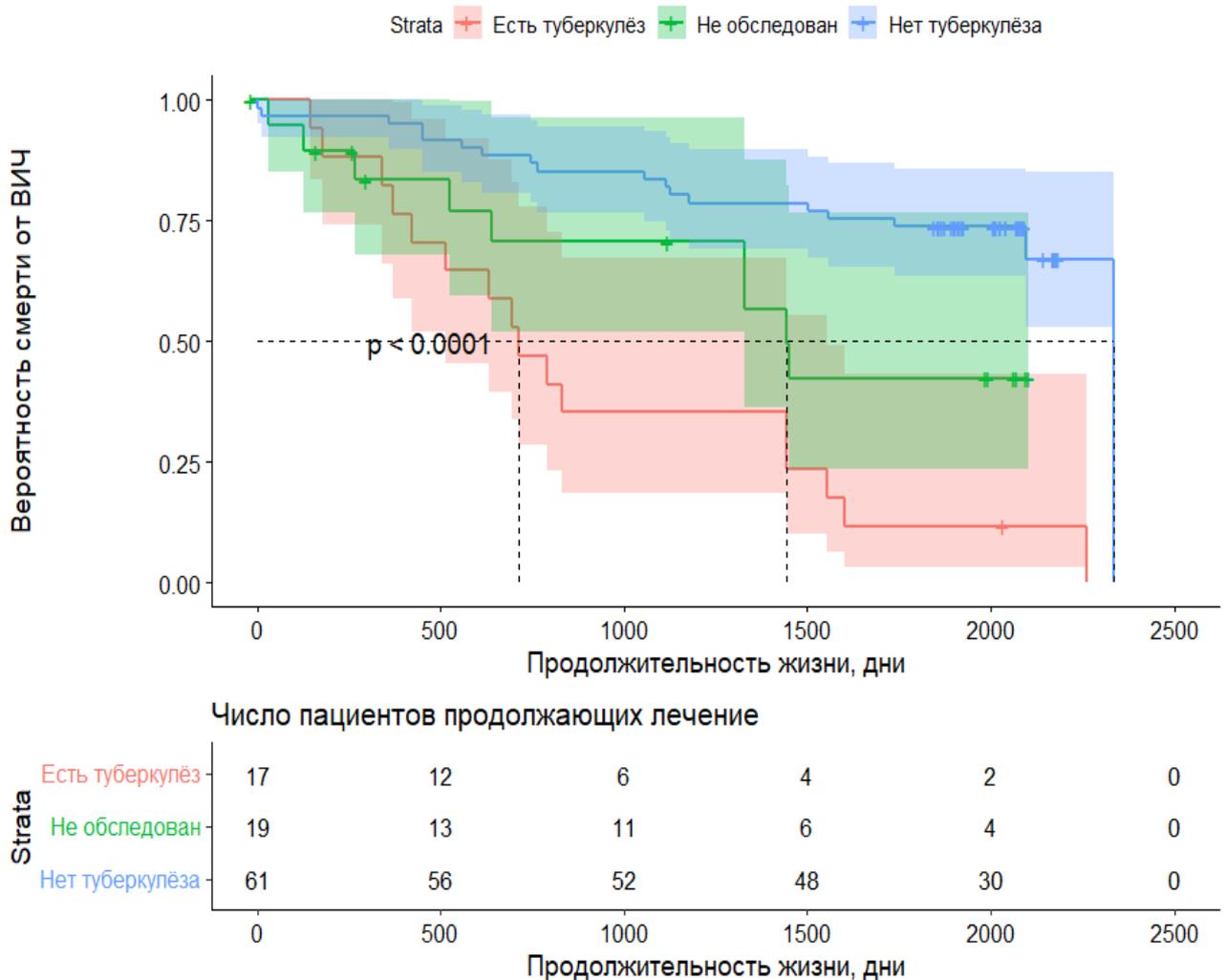


Рисунок 5.2.14. Выживаемость ЛЖВ с диагностированным в ходе наблюдения туберкулёзом, без него и необследованных с целью выявления туберкулёза пациентов.

Из 17 ЛЖВ, у которых в ходе заболевания был диагностирован туберкулёз, смерть по причине болезни, вызванной ВИЧ, наступила в 16 случаях; медиана выживаемости составила 713 дней. Из 19 не обследованных пациентов, смерть от болезни, вызванной ВИЧ, наступила в 9 случаях;

медиана выживаемости составила 1445 дней. Из 61 пациента, среди которых туберкулёз за период наблюдения не был диагностирован, смерть от болезни, вызванной ВИЧ, наступила в 18 случаях; медиана выживаемости составила 2335 дней. Из этого следует вывод, что туберкулёз является одним из наиболее угрожающих жизни состояний, развивающихся у ЛЖВ. Таким образом, ЛЖВ требуют особого подхода к профилактике у них туберкулёза. В свою очередь это требует изменения существующего подхода к их охвату химиопрофилактикой латентной туберкулёзной инфекции, своевременного выявления контакта ЛЖВ с больными туберкулёзом и целенаправленной профилактике развития у них заболевания.

С практической точки зрения нам было интересно установить влияние на выживаемость ЛЖВ наличия вирусных гепатитов В и С. Для вирусного гепатита В этого сделать не удалось, поскольку среди взятых под наблюдение пациентов было всего лишь два случая сочетания ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита В. Для более распространённого вирусного гепатита С (в нашем случае это был хронический вирусный гепатит С) это было возможно; такой анализ представлен на рис. 5.2.15.

Из 55 больных с хроническим вирусным гепатитом С за период наблюдения летальный исход был зарегистрирован у 24; медиана выживаемости составила 2097 дней. У ЛЖВ без вирусного гепатита С медиана выживаемости составила 2335 дней; различия между группами статистически малозначима ($p=0,4$). Таким образом, в течение пятилетнего периода наличие хронического вирусного гепатита С не оказывает существенного влияния на выживаемость ЛЖВ.

Отказы наблюдения и продолжения лечения в центрах СПИД, как мы уже отмечали, занимают 30,6%.

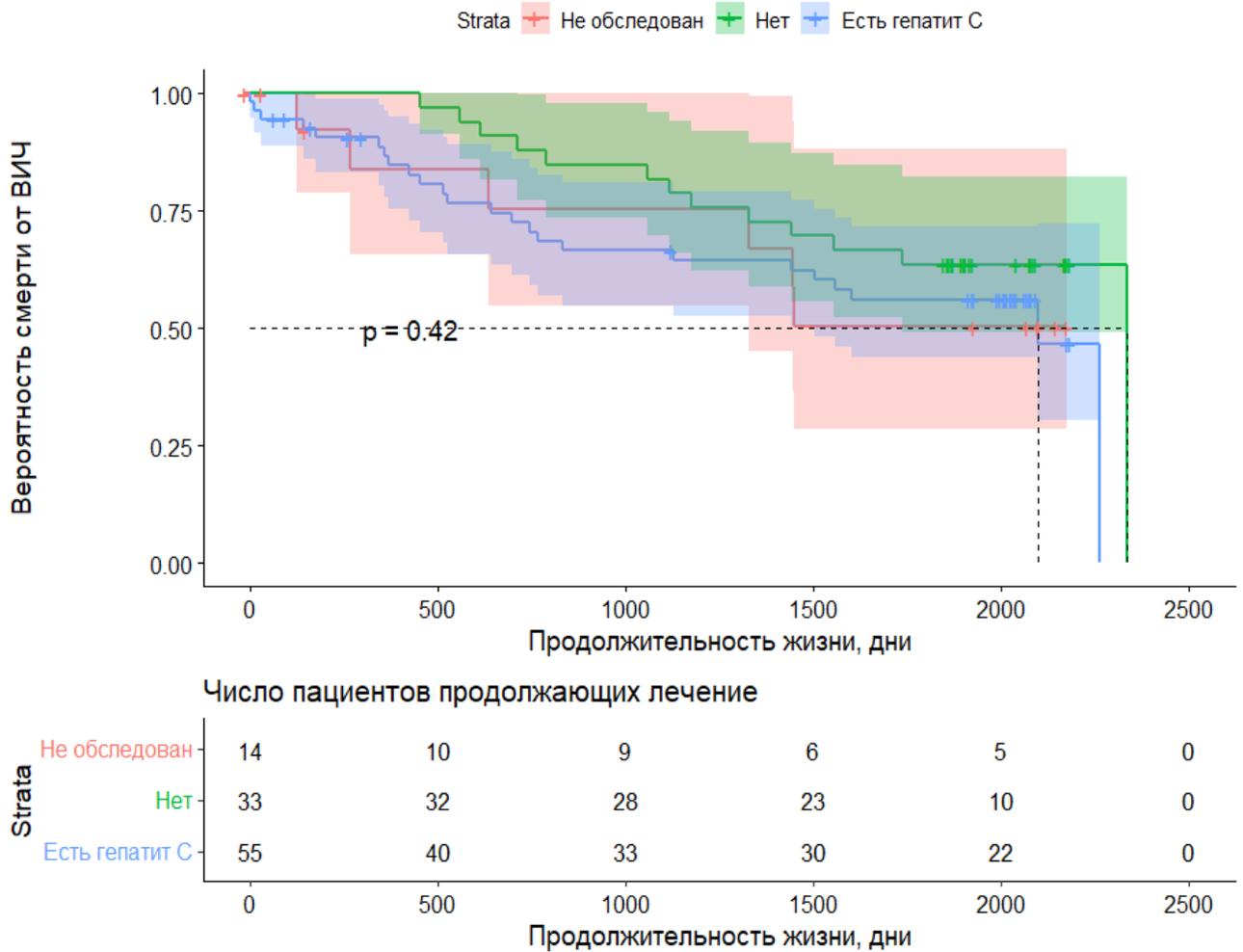


Рисунок 5.2.15. Анализ влияния наличия хронического гепатита С на выживаемость ЛЖВ.

Для профилактики отказов важно изначально, при первом контакте с пациентом, определить факторы, способствующие отказу и у лиц с высоким фактором риска данного явления провести его профилактику.

5.3. Анализ танатогенеза по причине вирусного гепатита в регионе с низкой плотностью населения

Поскольку число умерших от вирусных гепатитов сравнительно невелико, а диспансерное наблюдение за ними не всегда регулярное, оптимальным методом изучения возможных способов профилактики летальных исходов от вирусных гепатитов был выбран анализ танатогенеза

летальных исходов пациентов, у которых основной причиной смерти был признан вирусный гепатит В или С.

Исследование охватывало период с 2013 по 2022 годы, в том числе – период до выхода информационного письма Минздрава о правилах кодирования причин смерти у пациентов с ВИЧ.

Всего были проанализированы посмертные эпикризы 30 больных парентеральными вирусными гепатитами. У 5 из них (16,7%; 95%ДИ 7,3-33,6) был изолированный вирусный гепатит В, 21 (70,0%; 95%ДИ 52,1-38,3) – изолированный вирусный гепатит С, коинфекция гепатитов В+С была у 3 пациентов (10,0%; 95%ДИ 3,5-25,6), В+D был у 1 пациента (3,3%; 95%ДИ 0,6-16,7). Таким образом, среди умерших пациентов наиболее значимой причиной был вирусный гепатит С без коинфекций с другими гепатитами. Превалирование вирусного гепатита С согласуется с данными эпидемиологических исследований (см. главу 3).

Сочетание пациента с болезнью, вызванной ВИЧ было у 4 пациентов (13,3%; 95%ДИ 5,3-29,7); при этом ВИЧ-инфекция у них была в стадии 4В; иными словами, по действующим правилам около 10% пациентов должны были бы быть закодированы, как умершие от болезни, вызванной ВИЧ. Всем этим пациентам АРТ не назначалась вследствие плохой приверженности к лечению, либо была отменена.

Цирроз печени в качестве исхода вирусных гепатитов был зарегистрирован у 23 из 30 умерших по причине вирусного гепатита (76,7%; 95%ДИ 59,1-88,2). У 3 пациентов, которые умерли без цирроза, он не успел развиться из-за того, что ранее развились вторичные проявления ВИЧ; фактически это были пациенты, умерших от ВИЧ. Ещё у 1 пациента цирроз не развился из-за того, что фактической причиной смерти был не вирусный гепатит, а расслаивающая аневризма аорты (ошибка при определении причины смерти). Ещё у 3 пациентов исход гепатита остался неизвестен.

При анализе непосредственного состояния, вследствие которого произошла смерть, в 8 случаях (26,7%; 95%ДИ 14,2-44,5) было кровотечение

из расширенных вен пищевода или прямой кишки, в 5 случаях (16,7%; 95%ДИ 7,3-33,6) – тромбоэмболические состояния, в 3 случаях (10,0%; 95%ДИ 3,5-25,6) – неопластические процессы (гепатоцеллюлярная карцинома, опухоль забрюшинного пространства), ещё в 2 случаях (6,7%; 95%ДИ 1,9-21,3) – печёночная недостаточность и печёночная кома; в остальных случаях – прочие состояния.

Из неизменяемых факторов: медиана продолжительности жизни женщин была больше, чем мужчин (8,0 лет и 4,5 лет, соответственно); корреляция между возрастом пациента и продолжительностью его жизни была слабой и недостоверной ($s=0,3$; $p=0,2$).

Продолжительность жизни от выявления до смерти пациентов с гепатитом В, С и их сочетанием представлена на рис. 5.3.1.

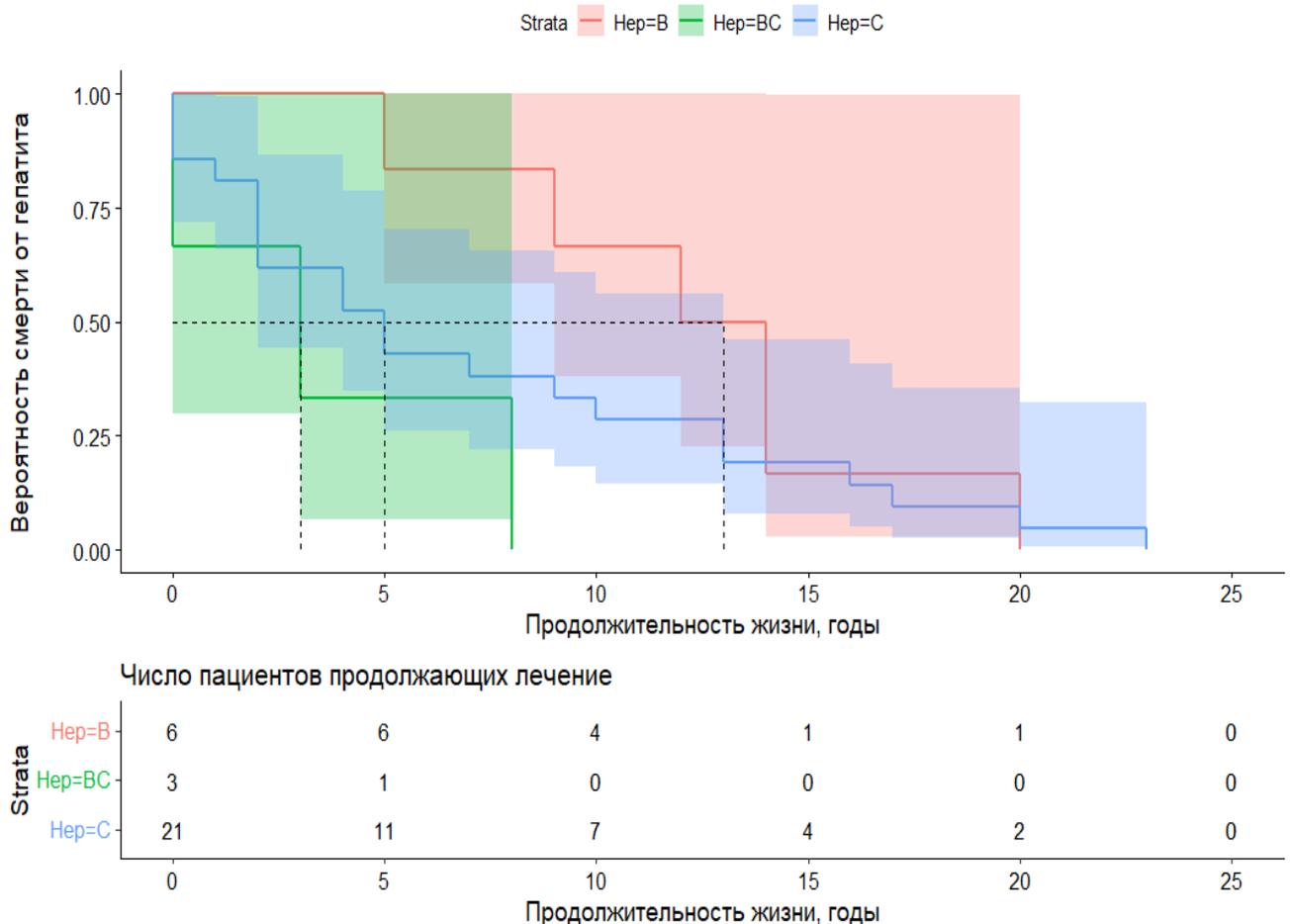


Рисунок 5.3.1. Сроки смерти больных парентеральными вирусными гепатитами, стратифицированные по типу гепатита.

Медиана продолжительности жизни у пациентов, страдающим только вирусным гепатитом В (даже с дельта-коинфекцией) составила 13 лет (нижняя граница 95%ДИ 9 лет; верхняя – не определена), только вирусным гепатитом С – 5 лет (нижняя граница 95%ДИ 2 года; верхняя – 13 лет), а при их сочетании – 3 года (нижняя граница 95%ДИ 0 лет, верхняя – не определена). При наличии любого вирусного гепатита С медиана выживаемости составила 4,5 года (95%ДИ 2-10 лет). Таким образом, наличие вирусного гепатита С снижает медиану выживаемости на 8,5 года.

Это подтверждает первоочерёдность мероприятий по оказанию помощи пациентам с вирусными гепатитами – прежде всего следует развёртывать мероприятия по оказанию помощи пациентам с вирусным гепатитом С не только потому, что это излечимое не управляемое вакциной заболевание, но и потому, что продолжительность жизни таких пациентов меньше.

При анализе факторов риска: злоупотребление алкоголем было установлено у 15 (50,0%; 95%ДИ 33,2-66,9) пациентов. При этом тромбозэмболические состояния в качестве осложнения основного заболевания отмечались только у пациентов, злоупотребляющих алкоголем. Влияние явно установленного злоупотребления алкоголя на продолжительность жизни умерших пациентов с вирусным гепатитом представлено на рис. 5.3.2. Медиана установленной продолжительности жизни от выявления гепатита до смерти от него пациентов, не употреблявших алкоголь составила 9 лет (95%ДИ 4-14), а пациентов, употреблявших алкоголь – 5 лет (95%ДИ 2-16 лет). Таким образом, алкоголь сокращал продолжительность жизни от момента выявления заболевания примерно на 4 года.

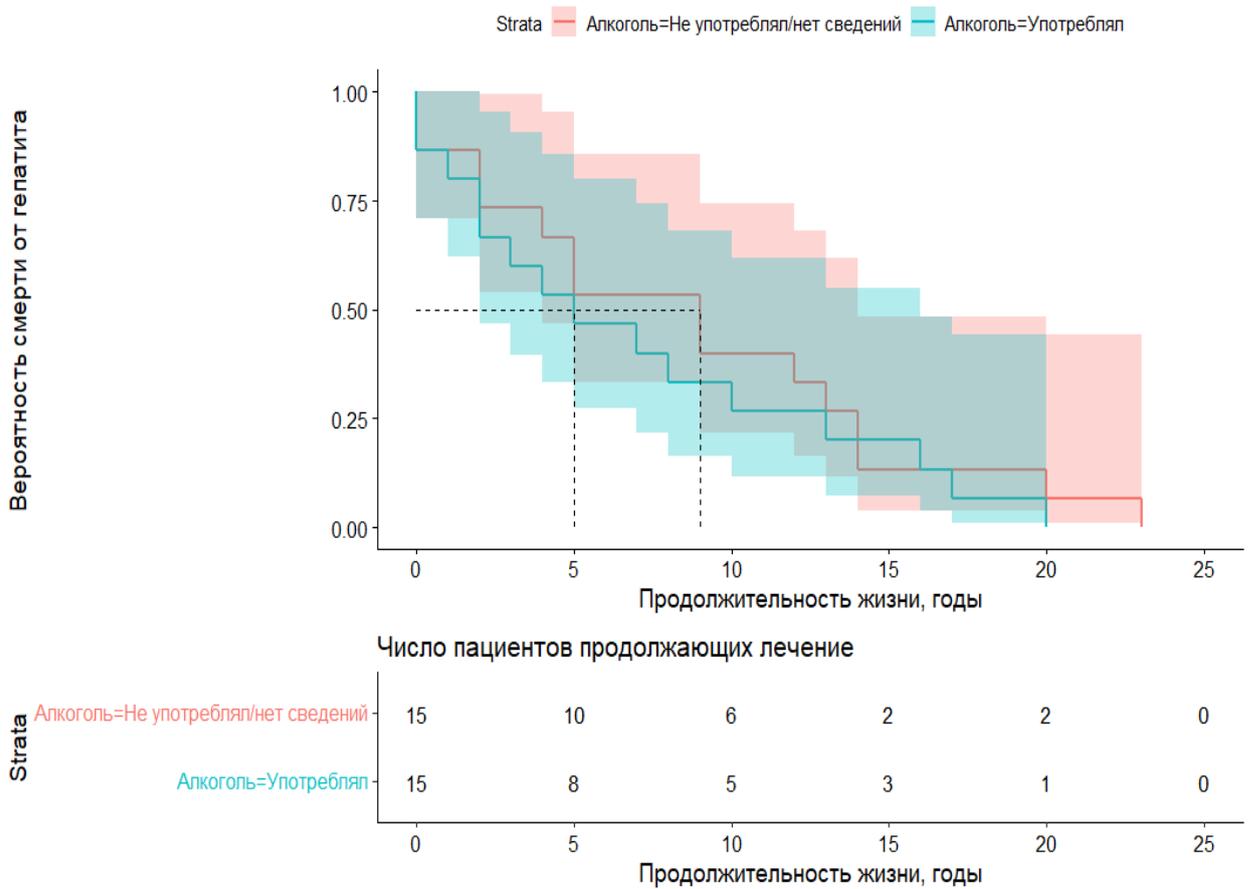


Рисунок 5.3.2. Сроки смерти больных парентеральными вирусными гепатитами, употреблявшими и не употреблявшими алкоголь.

Сведения о достоверном наличии или отсутствии противовирусного лечения были у 18 пациентов. Различия продолжительности жизни пациентов, получающих лечение и не получавших его были существенными (рис. 5.3.3). Медиана продолжительности жизни пациентов, которые получали лечение по поводу вирусных гепатитов, пусть даже и не завершившееся успешно, составила 14 лет (нижняя граница 95%ДИ 9 лет; верхняя – не установлена); у пациентов, которые не получали лечение, она составила 3 года (нижняя граница 95%ДИ 2 года; верхняя – не установлена).

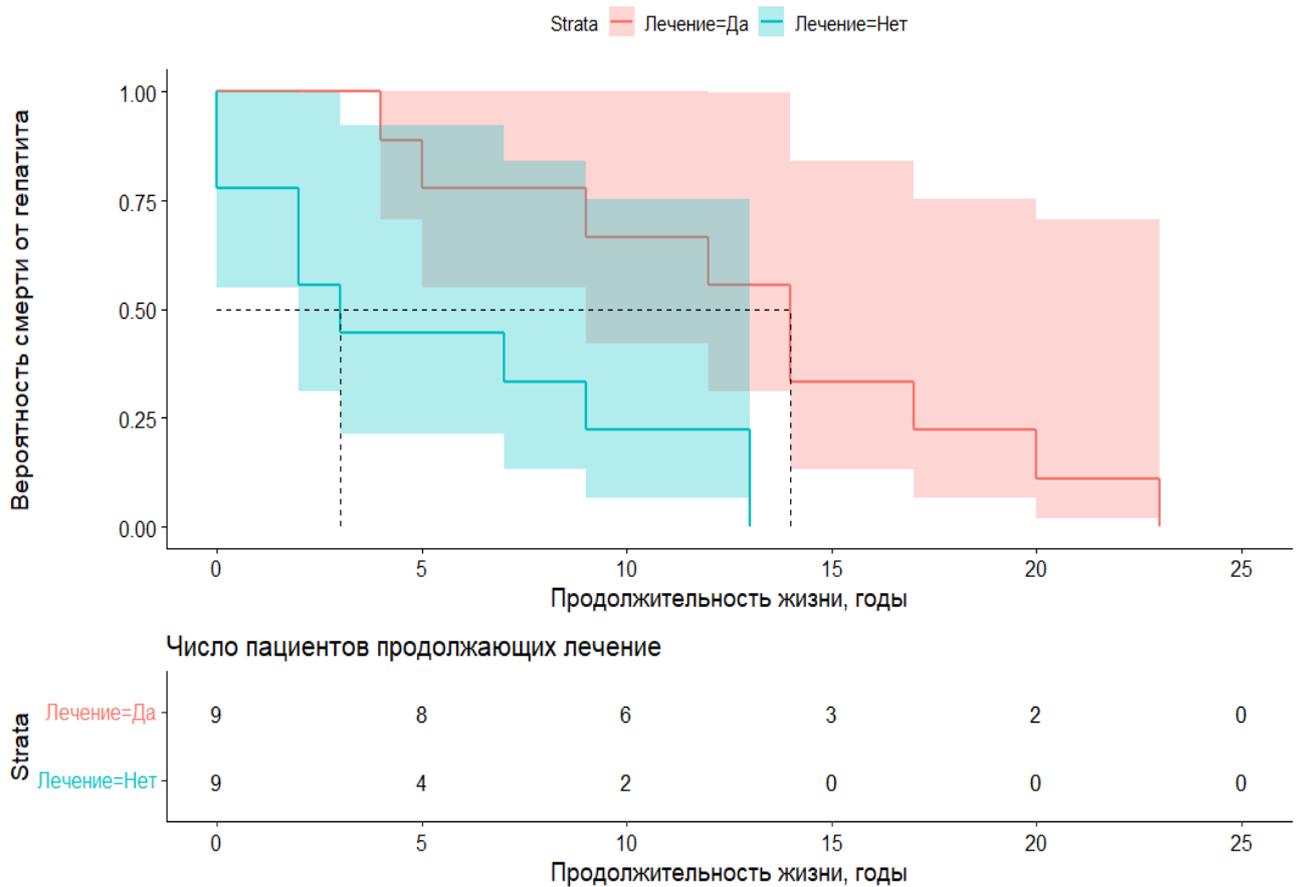


Рисунок 5.3.3. Сроки смерти больных парентеральными вирусными гепатитами, получавшими и не получавшими лечение.

Таким образом, лечение, которое даже не привело к достижению УВО, тем не менее, увеличивало продолжительность жизни больных вирусным гепатитом приблизительно на 10 лет.

Резюме.

Большинство больных туберкулёзом, в том числе – в территориях с низкой плотностью населения, умирают после длительного (свыше 1 года) периода наблюдения. Вместе с тем, в силу разумных ограничений, накладываемых временем проведения исследования (наблюдение когорты пациентов, зарегистрированных более 5 лет назад, нецелесообразно по причине устаревания выраженности факторов, влияющих на причины смерти пациентов, умерших до года), не все умершие после года наблюдения могли

быть включены в него. Это потребовало отдельного изучения предикторов смерти от туберкулёза пациентов, умерших до года и выявленных посмертно и пациентов, умерших после года наблюдения, чтобы в дальнейшем учесть более высокую долю пациентов, умерших после года наблюдения, что было сделано путём введения специальных баллов оценки.

В проведённом многофакторном анализе предикторами летального исхода от туберкулёза у пациентов, умерших до года и выявленных посмертно, были: мужской пол (OR=4,5; 95%ДИ 1,4-23,6; p=0,007), употребление алкоголя (OR=4,3; 95%ДИ 1,6-11,5; p=0,001), положительный результат микроскопии мокроты при регистрации (aOR=16,0; 95%ДИ 3,2-290,0; p=0,008), возможно – возраст (aOR=1,04; 95%ДИ 1,0-1,1;p=0,07) а также отсутствие определённого места жительства (aOR=3,1; 95%ДИ 0,8-1,1; p=0,08). Таким образом, главными мероприятиями для профилактики ранней летальности от туберкулёза может быть выявление туберкулёза на стадии, при которой он не сопровождается бактериовыделением, с приоритетом выявления лиц старшего возраста, а также организация выявления туберкулёза у лиц БОМЖ.

В аналогичном анализе, проведённом у пациентов, умерших от туберкулёза после года наблюдения, независимыми предикторами летального исхода от туберкулёза после первого года наблюдения были рецидив туберкулёза (aOR=4,2; 95%ДИ 1,0-16,4; p=0,04) и выявление заболевания при обращении за медицинской помощью (aOR=5,3; 95%ДИ=1,4-26,8; p=0,02).

При многофакторном анализе впервые выявленных больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ, статистически значимым оказался единственный фактор – чувствительность к рифампицину (aOR=0,06; 95%ДИ 0,003-0,5; p=0,02).

Исходя из значения скорректированного отношения шансов и доли пациентов, умерших от туберкулёза до года наблюдения (24%), после года при отсутствии сопутствующей болезни, вызванной ВИЧ (48%) и больных

туберкулёзом, умерших от болезни, вызванной ВИЧ (28%), были выработаны ранжированные (в безразмерных баллах) по приоритетам мероприятия по снижению смертности больных туберкулёзом от туберкулёза и болезни, вызванной ВИЧ. Наиболее высокий приоритет (6,3 балла) имеют мероприятия по своевременному выявлению случаев туберкулёза, до того момента, когда они станут массивными бактериовыделителями. На втором месте (4,7 балла) находится совершенствование мероприятий по инфекционному контролю – профилактике передачи туберкулёза с устойчивостью к рифампицину. Это и политика изоляции больных туберкулёзом с устойчивостью к рифампицину вплоть до их абациллирования (с соблюдением ст. 10 77-ФЗ), и ранняя диагностика устойчивости к рифампицину с использованием молекулярно-генетических методов, и профилактика досрочного прекращения лечения. Необходимо прекратить выписывание больных туберкулёзом с устойчивостью к рифампицину за нарушение режима. Все пациенты, страдающие ВИЧ-инфекцией, должны содержаться в условиях исключения контактов с больными туберкулёзом с устойчивостью к рифампицину. Третье место (2,0 балла) занимают мероприятия по профилактике рецидива туберкулёза; прежде всего – это полноценный основной курс наблюдаемого лечения каждого нового случая туберкулёза.

Отказы от наблюдения и выбытие из-под наблюдения Центров СПИД составляют 30,6%, что существенно влияет на исходы наблюдения ВИЧ. К предикторам летального исхода по причине болезни, вызванной ВИЧ, относится возраст старше 44 лет ($p=0,03$), инъекционный путь передачи ($p=0,003$) и стадия ВИЧ-инфекции ($p<0,0001$), что указывает на существенную роль позднего выявления в повышении летальности от ВИЧ. Мужской пол не был самостоятельным предиктором летального исхода, однако более половины умерших от ВИЧ были мужчинами. Фактор места проживания (в том числе – величина населённого пункта; $p=0,2$), наличие семьи ($p=0,8$), в том числе – наличие ВИЧ-инфекции у другого члена семьи

($p=0,7$), уровень вирусной нагрузки и иммунный статус на момент выявления не влияли на выживаемость ЛЖВ.

В ходе наблюдения и лечения существенное влияние на снижение летальности от болезни, вызванной ВИЧ, оказывает приверженность к антиретровирусной терапии, приводящая к неопределяемой вирусной нагрузке ($p<0,0001$), восстановлению иммунитета ($p<0,0001$); при этом даже последующий отказ от лечения в краткосрочной перспективе не приводил к росту смертности. Практика обучения пациентов в школе пациентов положительно влияет на снижение летальности от ВИЧ ($p=0,05$). Вероятность летального исхода от болезни, вызванной ВИЧ, существенно увеличивает злоупотребление алкоголем ($p=0,0002$), в связи с чем ЛЖВ, злоупотребляющие алкоголем, нуждаются в помощи со стороны врача-психиатра-нарколога. Существенно снижает выживаемость ЛЖВ туберкулёз ($p<0,0001$), в связи с чем ЛЖВ требуют особого подхода к профилактике у них туберкулёза. В свою очередь это требует изменения существующего подхода к охвату ЛЖВ химиопрофилактикой латентной туберкулёзной инфекции (который требует существенного повышения), своевременного выявления контакта ЛЖВ с больными туберкулёзом и целенаправленной профилактики развития у них заболевания. Вместе с тем, не было установлено влияния на выживаемость ЛЖВ хронического вирусного гепатита С ($p=0,4$) и нежелательных явлений на приём антиретровирусных препаратов ($p=0,3$).

Несмотря на то, что анализ факторов, влияющих на продолжительность жизни больных вирусными гепатитами, был ограничен случаями летальных исходов от них, установлено, что к неизменяемым факторам, снижающих продолжительность жизни ЛЖВ, относится мужской пол (медиана выживаемости женщин 8,0 лет; мужчин – 4,5 лет), вирусный гепатит С (при хроническом вирусном гепатите медиана продолжительности жизни составила 5 лет по сравнению с В – 13 лет; при сочетании гепатитов С и В – 2 года; наличие вирусного гепатита С с любым сочетанием снижает медиану выживаемости на 8,5 года). К изменяемым факторам относится

злоупотребление алкоголем (медиана выживаемости больных вирусными гепатитами, не употреблявших алкоголь составила 9 лет (95%ДИ 4-14), а пациентов, употреблявших алкоголь – 5 лет (95%ДИ 2-16 лет)). Важную роль играет лечение: медиана выживаемости с лечением 14 лет, без лечения – 3 года.

Таким образом, в первую очередь необходимо развёртывать мероприятия по раннему выявлению и началу лечения больных вирусным гепатитом С мужчин. При этом важно проводить мероприятия по вторичной профилактике злоупотребления алкоголем.

При анализе факторов риска летального исхода от туберкулёза и факторов, снижающих продолжительность жизни пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ и вирусными гепатитами В, С, обнаруживается существенное их совпадение, что предполагает целесообразность комплексного подхода к выявлению и лечению всех трёх указанных групп инфекционных заболеваний.

Глава 6

Организация мероприятий по снижению смертности от социально значимых инфекционных заболеваний в территории с низкой плотностью населения

Для разработки мероприятий по совершенствованию организации фтизиатрической помощи населению Камчатского края необходимо было проведение организационного эксперимента, предусматривающего разработку мероприятий по совершенствованию оказания фтизиатрической помощи населению наименее населённой его части – территории Корякского округа. Учитывая постепенное внедрение мероприятий по оказанию фтизиатрической помощи в разных населённых пунктах, малую численность населения (что затрудняет оценку статистической значимости различий), специфику оцениваемого заболевания (изменение показателей заболеваемости туберкулёзом и смертности от него, как правило, происходит в течение длительного периода времени) и влияние на последнем этапе пандемии COVID-19, оценка результатов эксперимента от внедрения первых результатов до подведения его итогов продолжалась в течение 12 лет (2012–2023 гг.).

В 2007 году произошло слияние Камчатской области и Корякского автономного округа с образованием нового субъекта Российской Федерации – Камчатского края. Это событие возложило обязанности по организации медицинской помощи на обширной и малонаселенной территории Корякского округа на Министерство здравоохранения Камчатского края, что потребовало, с одной стороны, реализации ранее накопленного опыта по организации противотуберкулёзных мероприятий в ТНПН Камчатского края (которые, однако, находились в условиях лучшей транспортной доступности и инфраструктурного оснащения по сравнению с территорией Корякского округа), а, с другой стороны – разработки новых мероприятий, позволяющих

учесть специфику ТНПН со слабой медицинской и транспортной инфраструктурой.

6.1. Проведение организационного эксперимента по профилактике выявления, диагностики и лечения больных туберкулёзом в территории с низкой плотностью населения и оценка его результатов

До объединения с Камчатским краем эпидемическая ситуация по туберкулёзу в Корякском АО была крайне неблагоприятной. По статистическим данным, приведенным в [92], заболеваемость туберкулёзом в Корякском АО в 2004, 2005 и 2006 гг. составляла: 361,1; 450,8 и 428,3 на 100 000 населения, в то время, как в Камчатской области (включая Корякский АО) она была 92,2; 97,5 и 82,7, соответственно (RR составлял 3,9; 4,6 и 5,2, соответственно). Смертность от туберкулёза в эти же годы составляла в Корякском АО 87,2; 72,3 и 78,7 на 100 000 населения, в то время как в Камчатской области она составляла 16,7; 14,5 и 15,2; относительный риск составлял 5,2; 5,0 и 5,2, соответственно. Распространённость туберкулёза в Корякском АО в эти же годы составляла 1285,5; 1359,1 и 1410,4 на 100 000 населения (Камчатская область – 252,0; 236,0; 208,0), распространённость туберкулёза с бактериовыделением – 492,9; 520,2 и 500,3 на 100 000 населения (Камчатская область – 113,0; 102,5 и 95,1), распространённость фиброзно-кавернозного туберкулёза – 139,6; 148,8 и 189,8 на 100 000 населения (Камчатская область – 38,3; 44,3 и 43,5). Лекарственная устойчивость возбудителя к противотуберкулёзным препаратам не определялась.

После образования нового объединённого субъекта (Камчатского края) показатели, отражающие эпидемическую ситуацию по туберкулёзу в нём, по сравнению с Камчатской областью, ухудшилась: заболеваемость туберкулёзом выросла с 81,1 на 100 000 в 2007 г. до 92,9 на 100 000 населения в 2008 г., в том числе бациллярным туберкулёзом – с 21,7 до 31,0 на 100 000 населения, деструктивным туберкулёзом – с 58,3 до 66,8 на 100 000

населения, в том числе фиброзно-кавернозным туберкулёзом с 8,0 до 11,9 на 100 000 населения. Показатель смертности изменился мало, поскольку умершие в Корякском АО включались в статистику в число умерших по Камчатской области, однако доля больных, умерших от туберкулёза, неизвестных диспансеру, выросла с 1,1% до 3,1%. Распространённость туберкулёза выросла с 188,4 до 203,1 на 100 000 населения. Показатель абациллирования больных туберкулёзом органов дыхания снизился с 28,8% в 2007 г. до 22,1% в 2008 г., показатель клинического излечения в этот же период снизился с 33,9% до 25,4%. Доля успешного лечения впервые выявленных больных туберкулёзом снизилась с 50,6% в когорте 2006 года до 23,8% в когорте 2007 года.

Первоочередной задачей была разработка мероприятий по снижению заболеваемости туберкулёзом и смертности от него населения Корякского округа.

В целях реализации Постановления Правительства Камчатского края № 85-П «Об организации предоставления государственных услуг и государственных функций методом «выездных бригад» с 2008 г. в Камчатском крае была организована работа выездных бригад для оказания квалифицированной медицинской помощи в отдалённых районах полуострова. В состав бригады входят преимущественно узкие врачи-специалисты, лаборант клинико-диагностической лаборатории, педагог-психолог, учитель-дефектолог и специалисты инспекции государственного технического надзора, агентства по информатизации и связи Камчатского края.

Оказание фтизиатрической помощи в рамках работы выездных бригад в Камчатском крае можно разделить на 2 этапа.

На первом этапе (2008–2011 гг.) основное внимание уделялось валовым показателям обследования населения с целью выявления больных туберкулёзом: охвату населения целевыми осмотрами на туберкулёз без учётов групп риска по заболеванию, не были отработаны мероприятия по

привлечению к обследованию лиц из социальных групп риска, работа с лицами из контакта с больными туберкулёзом возлагалась преимущественно на фельдшеров ФАП, материал для исследования не собирался, не было контроля за движением пациентов к месту оказания им специализированной фтизиатрической помощи. Результаты лечения больных туберкулёзом также были недостаточными: не уделялось достаточного внимания работе по организации контроля химиотерапии, обследованию пациентов с целью определения особенностей течения заболевания и необходимости корректировки проводимого на амбулаторном этапе лечения.

В ходе реализации данного этапа были достигнуты временные результаты, связанные с усилением мероприятий по активному выявлению больных туберкулёзом: уже в 2008 году показатель заболеваемости туберкулёзом населения территорий Корякского округа, вырос почти вдвое: до 929,5, а в 2009 году – до 1187,4 на 100 000 населения. Доля больных туберкулёзом, выявленных при профилактических осмотрах на территории Корякского округа выросла с 50,6% в 2004 г., 43,4% в 2005 г. [92] до 86,2% в 2008 г. и 85,1% в 2009 г. ($p < 0,001$). Однако уже в 2010 г. наступило снижение показателя заболеваемости туберкулёзом до 428,3 на 100 000 населения в 2010 г. и до 420,0 в 2011 г. При этом показатель смертности от туберкулёза оставался высоким: 114,8 в 2008 г., 94,2 в 2009 г., 116,8 в 2010 г., 119,2 в 2011 г.; в том числе от туберкулёза умирали лица, не состоящие на диспансерном наблюдении по поводу туберкулёза из числа пациентов, которые либо не были обследованы выездными бригадами по причине их недостаточной социальной адаптации, либо уклонились от посещения врача-фтизиатра.

Проведённый анализ эпидемической ситуации по туберкулёзу с отсутствием позитивной динамики показателя смертности от него, сохраняющейся высокой заболеваемости и распространённости туберкулёза свидетельствовал о низкой результативности оказания фтизиатрической помощи населению Корякского округа при использовании традиционного бригадного метода. Решение проблемы потребовало развития мероприятий

по борьбе с туберкулёзом на территории Корякского округа по двум направлениям:

1. Сосредоточение ресурсов на организацию борьбы с туберкулёзом в Корякском округе;

2. Проведение с 2012 года организационного эксперимента по модернизации оказания фтизиатрической помощи в рамках разработки и внедрения инновационных организационных мероприятий, включающих полный пересмотр функций и алгоритма работы системы оказания фтизиатрической помощи в Корякском округе:

- установление приоритета обследования населения из социально уязвимых групп, представители которых часто оказываются в отделении полиции. Привлечение к взаимодействию сотрудников полиции (постепенно, начиная с 2012 года) позволяет охватить профилактическими осмотрами с целью выявления туберкулёза эти группы населения;

- организация внедрения в алгоритм обследования населения лучевыми методами мобильной цифровой рентгеновской техники, что повышает мобильность бригад (исчезает потребность фотохимическом процессе, занимающем длительное время и требующем наличия специализированного оборудования и реагентов), а также позволяет осуществлять обследование населения даже в малоприспособленных условиях, например – в салоне вертолёта (с 2012 года);

- обследование работников оленеводческих звеньев с применением цифровой техники и взятием биоматериала (с 2012 года), обследование маломобильного населения, в том числе – по месту проживания (также с 2012 года);

- организация мероприятий по привлечению к обследованию с целью выявления туберкулёза группы высокого риска (мужчин трудоспособного возраста) с привлечением работодателей (с 2012 года);

- использование социальных сетей (с 2015 года) для оповещения населения о сроках работы выездных бригад и мотивации к обследованию;

- обеспечение незамедлительной оценки рентгеновских снимков органов грудной клетки врачом-рентгенологом или врачом-фтизиатром с организацией доступа к рентгеновскому архиву населения обследуемых территорий для проведения оценки изменений органов грудной клетки в динамике (начиная с 2013 года);

- выявление больных туберкулёзом и назначение мероприятий по профилактике заболевания туберкулёза у лиц из очагов туберкулёзной инфекции: взятие их под наблюдение и контроль за проведением у них химиопрофилактики туберкулёза (с 2016 года), в том числе – с использованием данных Федерального регистра лиц, больных туберкулёзом (с 2017 года), проверка знаний медицинских работников ФАП по профилактике возникновения новых случаев туберкулёза в очагах туберкулёзной инфекции (с 2015 года);

- в случае наличия в населённом пункте больного туберкулёзом – организация и контроль работы по наблюдаемому лечению туберкулёза (контроль ведения документации по проведению наблюдаемого лечения и соответствия запасов противотуберкулёзных препаратов поставкам и принятым, согласно документации, дозам, проверка знаний медицинских работников ФАП по контролю химиотерапии, посещение пациента на дому, выявление случаев неконтролируемого лечения путём опроса пациента, в том числе – проверка наличия противотуберкулёзных препаратов на руках у пациента), проведение с пациентом индивидуальных бесед, направленных на повышение его приверженности к лечению (с 2013 года);

- привлечение к работе межведомственной комиссии по туберкулёзу глав муниципальных районов Корякского округа (с 2013 года);

- проведение тестирования больных туберкулёзом на наличие ВИЧ-инфекции, а также вирусных гепатитов В и С с использованием экспресс-тестов (с 2014 года).

В настоящее время обследование населения с целью выявления туберкулёза мобильными бригадами производится следующим образом (таблица 6.1).

Таблица 6.1.

Способы организации обследования населения с целью выявления туберкулёза при проведении выезда мобильной бригады в населённый пункт, установленные в рамках организационного эксперимента.

№ п/п	Категория населения	Способ привлечения к обследованию с целью выявления туберкулёза
1	Всё население	- информирование путём объявлений, социальных сетей; - индивидуальные приглашения сотрудниками ФАП.
2	Работающее население	- обследование по направлению из отдела кадров.
3	Маломобильное население	- транспортабельные: доставляются в кресло-каталках; - нетранспортабельные - обследуются на дому.
4	Лица, ведущие асоциальный образ жизни	- доставка сотрудниками полиции.
5	Оленеводческие звенья	- вылет в табун с осмотром в салоне вертолёта.

Врач-фтизиатр при отсутствии врача рентгенолога, как правило, непосредственно работает с рентгенолаборантом, и сразу просматривает рентгенограммы на мониторе ноутбука. При необходимости осматривает и опрашивает флюороположительных лиц.

Также во время выезда фтизиатр осматривает детское население по назначению педиатра, и изучает формы № 063/у. По данным медицинской документации он отбирает детей, нуждающихся в консультации фтизиатра, и незамедлительно её проводит. Во время выезда он контролирует работу медицинских сестер на ФАПах и в офисах врачей общей практики. Так же фтизиатр проводит ежегодное обучение медсестер для получения допуска к проведению иммунодиагностики туберкулёза и иммунизации БЦЖ. С целью

экономии времени во время выезда окончательное оформление медицинской документации производится в Камчатском краевом противотуберкулёзном диспансере с последующей передачей их на места.

В медицинскую бригаду входит лаборант КДЛ, который проводит исследование мочи и крови, в том числе на ВИЧ-инфекцию, гепатиты и сифилис. Для этого лаборанта снабжают экспресс-тестами на антитела к ВИЧ и вирусным гепатитам. Тестирование жителей территорий Корякского округа стали проводить с 2014 года, когда стали приобретать экспресс-тесты на ВИЧ-инфекцию и гепатиты. В среднем на один район выделяют 300–500 тестов, что достаточно для обследования больных туберкулёзом и других подлежащих обследованию пациентов, но недостаточно не только для массового обследования населения, но и для обследования лиц из групп социального риска.

Выездные бригады в районы Корякского округа стали регулярными, с посещением каждого населённого пункта не реже 1 раза в год. В период эпидемии новой коронавирусной инфекции не прекращалась работа бригад, хотя охват населения мероприятиями снизился.

На уровне ФАПов были регламентированы мероприятия по первичному обследованию пациентов с подозрением на туберкулёз и маршрутизации пациентов после выполнения обязательного диагностического минимума, в том числе – в условиях отсутствия доступного специалиста – фтизиатра; определён объём медицинской помощи, оказываемой на каждом этапе (2015 г.).

Были внедрены мероприятия по изоляции и лечению пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулёзом с использованием быстрых молекулярно-генетических методов для выявления лекарственной устойчивости, минимизацией риска перерывов в лечении из-за отсутствия необходимых для него препаратов, сокращения транспортного плеча и, следовательно – с минимизацией дополнительных контактов, способствующих распространению лекарственно-устойчивого туберкулёза (открыто 50 специализированных коек в ГБУЗ «ККПТД», из них 25 – в

филиале г. Палана; по 10 специализированных коек в ГБУЗ «Карагинский противотуберкулёзный диспансер» и ГБУЗ «Олюторский противотуберкулёзный диспансер». Общее число коек для лечения пациентов в Корякском округе составило 45) – 2015 г.

С целью ускорения получения результатов микробиологической диагностики туберкулёза, позволяющей сократить время постановки диагноза и определить лекарственную чувствительность возбудителя, было организовано 4 межтерриториальных центра по микробиологическим методам исследования с определением лекарственной чувствительности к противотуберкулёзным препаратам, из них 3 – в Корякском округе (2015 г.).

Поскольку больные туберкулёзом из числа коренного населения слабо привержены к лечению, было организовано обеспечение больных туберкулёзом из числа коренных малочисленных народов Севера, соблюдающих режим лечения туберкулёза, продуктовыми наборами; разработан учёт и логистика доставки продуктовых наборов (2017 г.).

Для осуществления контроля за проведением комплекса мероприятий на уровне района ТНПН, а также для организации максимально эффективной работы мобильной бригады были назначены кураторы ТНПН – опытные врачи-фтизиатры, ответственные за методическое сопровождение процесса оказания фтизиатрической помощи в ТНПН. Во время выезда мобильной бригады в населённый пункт они организуют и поддерживают взаимодействие с администрацией, медицинскими работниками ФАП, организуют работу с населением, контролируют полноту обследования лиц, маршрутизацию пациентов и соблюдение правил инфекционного контроля в ходе их транспортировки, в том числе путём опроса пациентов, осуществляют мониторинг качества диспансерного наблюдения, лечения пациента, при его принадлежности к коренным малочисленным народам – мониторинг проведения мероприятий по мотивированию его к лечению.

Таким образом, комплекс организационных мероприятий, внедренных в период с 2012 г. по настоящее время, включал в себя воздействие на звенья

системы оказания фтизиатрической помощи, включающие профилактику случаев заболевания, систему скрининга населения с целью выявления туберкулёза, диагностику особенностей течения заболевания и его лечение, а также контроль качества проведения указанных процессов (схема 6.1).



Схема 6.1. Комплекс мероприятий по снижению смертности от туберкулёза в ТНПН.

Базовым разделом организации фтизиатрической помощи больным туберкулёзом в ТНПН, в соответствии с современной политикой в сфере здравоохранения, стала профилактика случаев заболевания путём своевременного выявления больных туберкулёзом с последующей работой в

очаге. В ходе выезда бригады создаётся объём работы путём первоочередного обследования лиц из контакта с больным туберкулёзом. Это позволяет отделить лиц, которые заболели туберкулёзом и нуждаются в назначении им лечения от лиц, требующих проведения профилактических мероприятий (работы в очаге туберкулёзной инфекции), которые назначаются незамедлительно. При этом проводится не только назначение типовых мероприятий, но и инструктаж сотрудника ФАП о методах и периодичности работы в очаге туберкулёзной инфекции с целью профилактики туберкулёза у здоровых лиц. В случае выявления больного в межбригадный период, данную работу проводит врач-фтизиатр участковый. В этом случае врач-фтизиатр мобильной бригады контролирует правильность предпринятых действий в ходе очередного выезда, и выполняет корректировку назначений с учётом местных условий.

В случае необходимости транспортировки пациента к месту лечения, участковый фтизиатр определяет способ транспортировки пациента, минимизирующий риск заражения окружающих лиц. Контроль адекватности способа транспортировки пациента осуществляет куратор ТНПН.

Информирование населения о дате приезда выездной бригады организует куратор ТНПН путём взаимодействия с поселковой администрацией и сотрудником ФАП. В информировании населения задействуются социальные сети. Также проводится информирование посредством объявлений, размещаемых в точках притяжения населения, делается смс-рассылка и рассылка в мессенджеры (индивидуальные приглашения).

Приоритет обследования имеют лица из социально уязвимых групп, поскольку именно среди них наиболее высок риск развития туберкулёза. Для обеспечения приверженности к обследованию привлекаются сотрудники полиции. Обследование маломобильного населения проводится с привлечением сотрудников ФАП и социальных работников; при

невозможности транспортировки их к месту проведения флюорографического обследования, проводится сбор материала.

Несколько сомнительным мероприятием является обследование оленеводческих звеньев, поскольку оно требует отдельного вылета в табун с последующей эксплуатацией рентгеновского оборудования в условиях перепада температур. В настоящее время рассматривается вопрос об отмене данного мероприятия с его заменой на сбор материала (мокроты) у лиц, с кашлем и последующим его исследованием с использованием высокочувствительных ПЦР-технологий.

Существенно сократило время постановки диагноза обеспечение мобильного доступа к рентгеновскому архиву, который перевозится на мобильном носителе; это позволяет работать с ним в условиях отсутствия мобильного интернет, что не является редкостью в посёлках ТНПН, а также в оленеводческих звеньях.

Контроль всех этапов обследования населения осуществляет врач-фтизиатр медицинской бригады.

Сразу после выявления пациенты обследуются с целью выявления у них ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В, С, наличие которых вносит существенные коррективы в назначаемое лечение; кроме того, производится забор биоматериала для его исследования в условиях централизованной лаборатории, в том числе – материала для микробиологической диагностики туберкулёза с использованием быстрых методов, что позволяет сразу быстро внести корректировку в лечение. Процесс диагностики организует врач-фтизиатр выездной бригады (если пациент был выявлен перед- или непосредственно во время выезда бригады); в межбригадный период организация возлагается на врача-фтизиатра участкового. Забор биоматериала осуществляет сотрудник ФАП. Если забор материала (мокроты) происходит во время выезда бригады, врач-фтизиатр выездной бригады наблюдает за процессом, и, при необходимости, вносит корректировку; т.е. выполняет функцию обучения и контроля качества.

Материал, собранный в ходе выезда бригады, доставляется транспортом бригады в центральную районную больницу, в которой базируется бригада, и далее по отработанной логистической схеме – в лабораторию. В межбригадный период забор материала осуществляется перед его транспортировкой рейсом в центральную районную больницу, и далее по отработанной логистической схеме – в лабораторию.

Непосредственно во время выезда бригады врач-фтизиатр выездной бригады осуществляет консультирование пациента на дому, совмещая его с контролем наблюдаемого лечения.

Процесс маршрутизации пациентов, нуждающихся в лечении в условиях круглосуточного стационара, производится с учётом состояния пациента (в случае тяжёлого состояния задействуется санитарная авиация), его эпидемической опасности, лекарственной устойчивости и транспортных возможностей. Также при маршрутизации пациента минимизируются контакты пациента с установленным бактериовыделением или с неуточнённым бациллярным статусом с остальными лицами. В любом случае соблюдается масочный режим. Организует маршрутизацию пациента сотрудник ФАП, который консультируется с куратором соответствующей ТНПН.

Наблюдаемое лечение включает в себя ежедневный приём противотуберкулёзных препаратов под контролем сотрудника ФАП. Организует наблюдаемое лечение участковый врач-фтизиатр; непосредственно его осуществляет сотрудник ФАП. Функция контроля и обратной связи возлагается на врача-фтизиатра выездной бригады, который в ходе выезда знакомится с документацией на ФАП, проверяет остатки противотуберкулёзных препаратов, посещает пациента на дому и опрашивает его на предмет возможной выдачи препаратов для самостоятельного приёма. При наличии нарушений принципов наблюдаемого лечения врач-фтизиатр выездной бригады информирует об этом куратора ТНПН и главного врача медицинской организации, к которой относится ФАП.

Мотивирование пациента к лечению осуществляется путём выдачи продуктовых наборов пациентам, которые соблюдают режим наблюдаемого лечения, регулярно самостоятельно приходят на приём противотуберкулёзных препаратов. Данный режим доступен для коренных жителей Округа. Закупка мотивирующих продуктовых наборов производится за счёт средств краевого бюджета, централизованно. Согласно персонифицированным спискам, наборы распределяются до уровня туберкулёзного кабинета или ФАП (в зависимости от места фактического проживания пациента) путём заключения договора с транспортной компанией. Выдача набора производится сотрудником ФАП или работником туберкулёзного кабинета во время контролируемого лечения. Мониторинг процесса осуществляет куратор ТНПН.

Средства, выделенные на бесплатный проезд с целью обследования и лечения пациентов Округа, используются для компенсации стоимости предъявленного билета.

Контроль качества диспансерного наблюдения проводится с участием врача-фтизиатра выездной бригады, который проверяет полноту ведения участковым фтизиатром медицинской документации, а также куратора ТНПН, который отслеживает своевременность перевода пациентов между группами диспансерного наблюдения.

Следует отметить, что в схеме 6.1. не указаны инфраструктурные изменения, проведённые в Корякском округе: создание межрегиональных центров для осуществления микробиологических методов исследования, ремонт противотуберкулёзных диспансеров и их филиалов, а также развёртывание специализированных боксированных коек для лечения больных лекарственно-устойчивым туберкулёзом, однако они широко используются с целью сокращения транспортного плеча и улучшения мероприятий по инфекционному контролю.

Оценка результативности предпринятого нами подхода возможна путём сопоставления динамики показателей результата (заболеваемость

туберкулёзом и смертность от него), с одной стороны – с ТНПН Камчатского края, а, с другой стороны – с альтернативной системой, функционирующей в Чукотском АО.

6.2. Результаты внедрения мероприятий по профилактике, выявлению, диагностике и лечению больных туберкулёзом в территории с низкой плотностью населения

Несмотря на то, что мероприятия по профилактике, выявлению и лечению больных туберкулёзом проводились с 2008 года, динамика показателей, отражающих эпидемическую ситуацию по туберкулёзу, началась позже. Динамика показателя заболеваемости туберкулёзом в ТНПН Камчатского края и Корякском округе представлена на рис. 6.1.

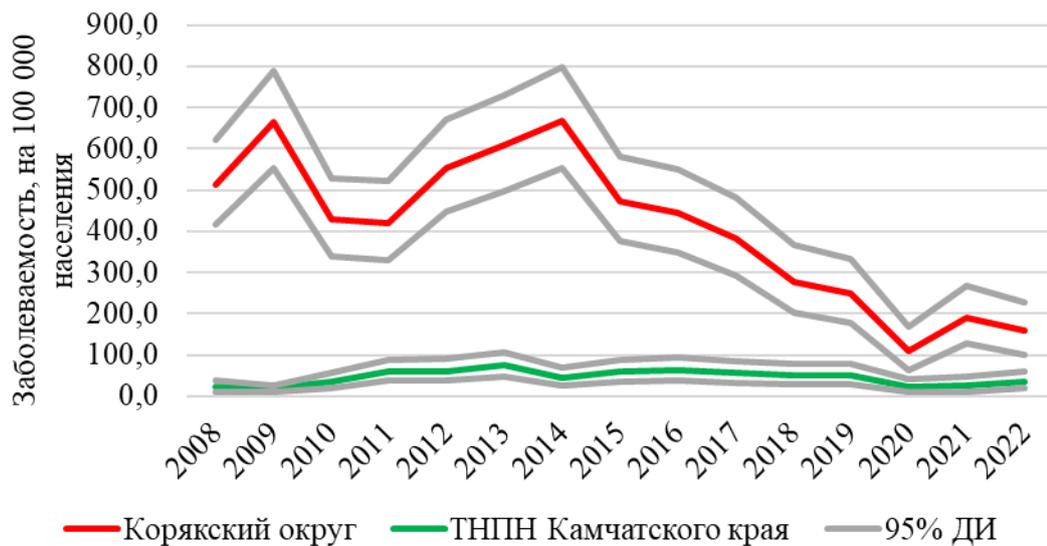


Рисунок 6.1. Динамика показателя заболеваемости туберкулёзом в территориях Корякского округа и районах с низкой плотностью населения Камчатского края в 2008-2022 гг. Серыми линиями показаны границы 95% ДИ показателей.

С 2009 года прослеживается чёткая тенденция к снижению показателя заболеваемости туберкулёзом на территории Корякского округа. При этом выделяется два периода:

- рост показателя заболеваемости туберкулёзом с последующим его снижением при внедрении только мероприятий по выявлению больных туберкулёзом среди всего населения (без обследования групп риска);

- повторный рост показателя с последующим его снижением при поэтапном внедрении мероприятий по обследованию лиц из социально уязвимых групп населения, нетранспортабельных лиц, работников оленеводческих бригад, организации информирования населения населённых пунктов с использованием социальных сетей.

Снижение показателя заболеваемости затормозилось в 2020 году, когда работа мобильных бригад частично приостановилась из-за пандемии новой коронавирусной инфекции, хотя в дальнейшем эти пациенты были выявлены. В связи с этим представляет интерес рассмотрение доли больных, выявленных с использованием мобильных бригад (рис. 6.2).

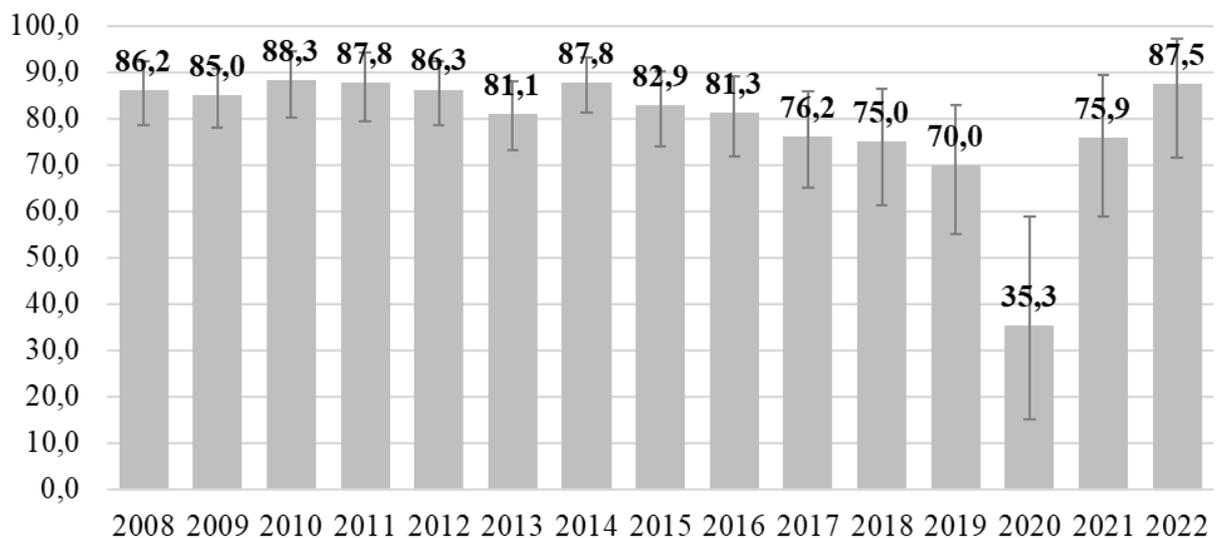


Рисунок 6.2. Доля больных туберкулёзом, выявленных в Корякском округе мобильными бригадами.

Накануне пандемии новой коронавирусной инфекции доля больных, выявленных на территории Корякского округа, начала снижаться, однако это снижение было статистически малозначимым ($p > 0,05$). В 2020 году в связи с ограничениями на работу мобильных бригад, выявление снизилось

статистически значимо, однако сразу после возобновления работы выросло до предпандемийного уровня; т.е. были выявлены те больные, которые не были выявлены в период пандемии.

Вторым индикатором результата был показатель смертности от туберкулёза; его динамика показана на рис. 6.3.

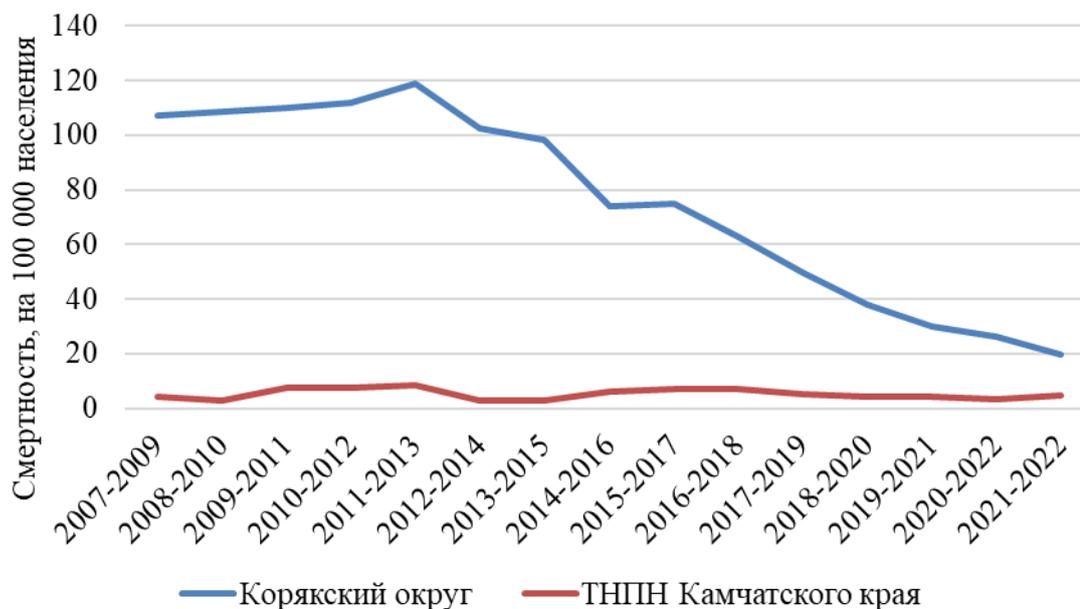


Рисунок 6.3. Динамика показателя смертности от туберкулёза, рассчитанного методом скользящей средней в период с 2007 по 2022 гг., на 100 000 населения.

Начало работы мобильных бригад практически не отразилось на показателе смертности от туберкулёза. С одной стороны, мобильные бригады на первоначальном этапе не реализовывали мероприятия по обследованию населения из уязвимых групп, что приводило к выявлению у уязвимых лиц запущенных форм туберкулёза и их посмертному выявлению. С другой стороны, мобильные бригады на начальном этапе не осуществляли контроль наблюдаемого лечения больных туберкулёзом. После реорганизации работы мобильных бригад снижение показателя смертности произошло не сразу, поскольку, с одной стороны, внедрение и масштабирование новых форм работы происходило постепенно, а, с другой стороны, как было показано в

главе 5, несвоевременное выявление больных туберкулёзом может оказывать влияние на риск летального исхода в течение ряда последующих лет. Тем не менее, после внедрения комплекса мероприятий, предусмотренных организационным экспериментом, с 2014 года, началось снижение также и показателя смертности от туберкулёза.

В последние годы показатель смертности от туберкулёза в ТНПН Корякского округа снизился настолько, что перестал статистически значимо отличаться от такового в остальных ТНПН Камчатского края (в 2019, 2021 и 2022 гг. различия были статистически малозначимыми; $p > 0,1$).

Вместе с тем, показатель заболеваемости туберкулёзом в Корякском округе всё ещё статистически значимо ($p < 0,001$) выше, чем в остальных ТНПН Камчатского края. Это заставляет нас постоянно думать о перспективных направлениях по дальнейшему совершенствованию мероприятий по борьбе с туберкулёзом, которые должны быть тесно увязаны по борьбе с ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами (см. раздел 6.3).

Кроме предлагаемого (и реализованного в Камчатском крае), есть также альтернативный способ организации медицинской помощи в ТНПН, наиболее ярко реализованный в Чукотском АО. Он основан на усилении роли ФАПов, которые созданы практически во всех населённых пунктах (за исключением пунктов с единичными жителями, такими, например, как Иультин, где остался один чел.). Данный способ основан на предположении о том, что кочующее население, занимающееся преимущественно оленеводством, хотя бы один раз в год приезжает в ФАП, где может пройти минимальное обследование, и, в случае проблем, передаваться по санитарной авиации в районный или окружной центр.

Результаты внедрения данной альтернативной системы рассматриваются далее.

Мы попробовали провести сравнение преимуществ и недостатков каждого из подходов (таблица 6.2).

Таблица 6.2.

Сравнение преимуществ и недостатков оказания фтизиатрической помощи бригадным методом и на базе ФАПов.

Раздел	Бригадный метод	Усиление ФАПов
Активное выявление	+ немедленная маршрутизация, незамедлительная организация обследования окружения с постановкой на диспансерное наблюдение контактных лиц - метод доступен 1 раз в год, недоступна иммунодиагностика туберкулёза	+ обследование в удобное для пациента время. - замедленное оказание специализированной помощи, хуже качество охвата диспансерным наблюдением контактных лиц у больных, выявленных активно
Пассивное выявление	Не имеет преимуществ	+ В случае выявления симптомов, подозрительных на туберкулёз, доступно рентгенологическое обследование с последующим консультированием рентгенограмм
Диагностика туберкулёза	+ возможен контролируемый сбор материала	Не имеет преимуществ
Лечение больных туберкулёзом (амбулаторный этап)	+ возможен контроль соблюдения наблюдаемого лечения, обследование пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении по поводу туберкулёза	- нет контроля проведения наблюдаемого лечения, возможность выдачи сотрудниками ФАП препаратов на руки никак не контролируется и не пресекается. Сотрудники ФАП не имеют заинтересованности в ежедневном контролируемом лечении

Таким образом, преимуществом модифицированного бригадного метода является возможность приближения специалиста, владеющего навыками оказания специализированной помощи, к пациенту и возможность

контроля или налаживания организации оказания медицинской помощи непосредственно в населённом пункте.

Также мы рассмотрели результаты внедрения альтернативной системы оказания медицинской помощи населению ТНПН, наиболее ярко представленной в Чукотском АО, путём сравнения динамики эпидемической ситуации по туберкулёзу в Камчатском крае и Чукотском АО. Базовым показателем был охват населения профилактическими осмотрами на туберкулёз, динамика которого приведена на рис. 6.4.

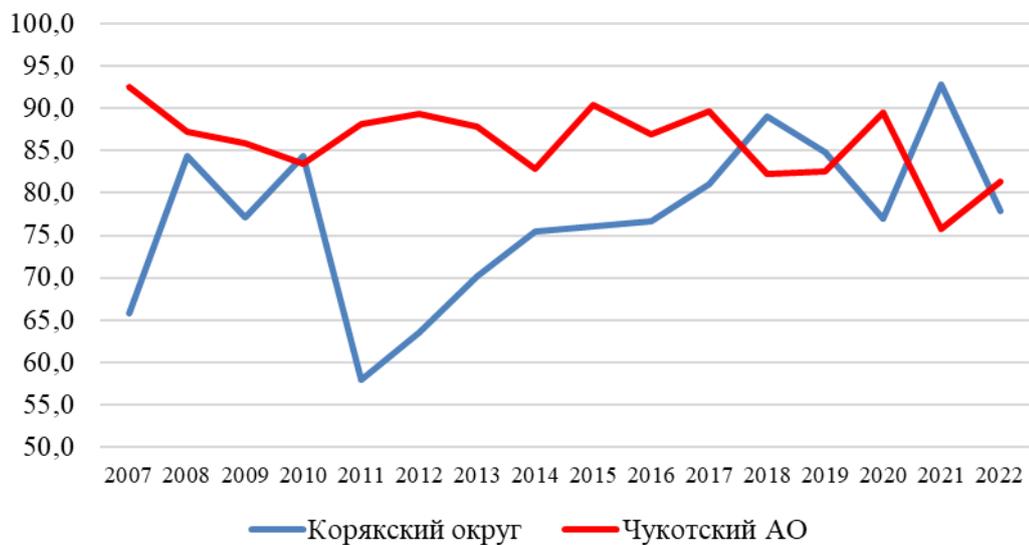


Рисунок 6.4. Динамика охвата населения профилактическими осмотрами с целью выявления туберкулёза в 4-х районах Корякского округа и в Чукотском АО в 2007–2022 гг., на 100 среднегодовых жителей.

С момента внедрения в 2008 обследования населения 4-х районов Корякского округа бригадным методом охват профилактическими осмотрами с целью выявления туберкулёза по сравнению с 2007 годом во все годы (кроме 2011) был выше, однако он был ниже по сравнению с аналогичным показателем в Чукотском АО; т.е. в по данному показателю система мобильных бригад (4 района Корякского округа) в течение первых 10 лет проигрывала системе дооснащения ФАПов. Однако к 2018 году система обследования с использованием мобильных бригад была полностью

отработана до её текущего состояния (не в последнюю очередь – благодаря межведомственной координации), и охват профилактическими осмотрами на туберкулёз в территориях сравнялся (рис. 6.5).

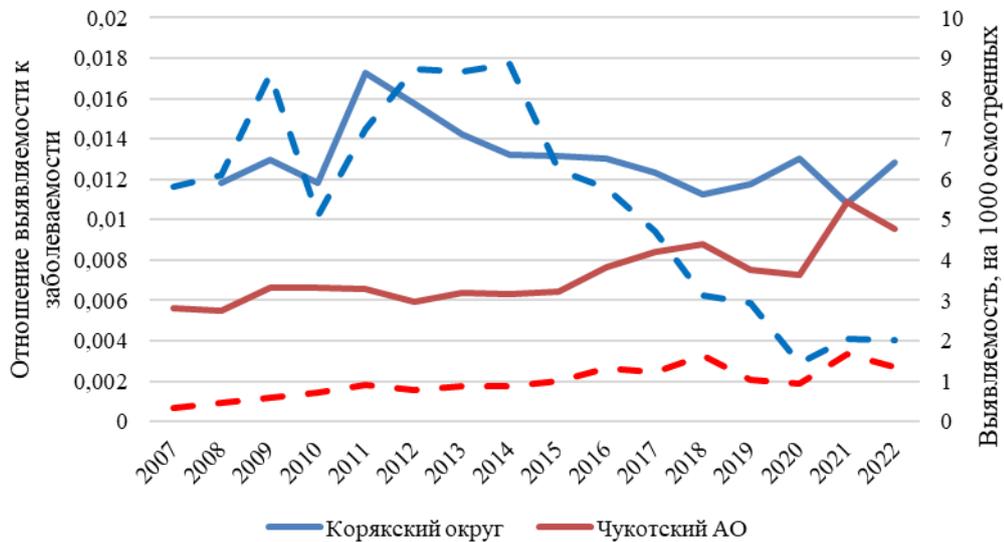


Рисунок 6.5. Динамика показателя выявляемости (пунктирный штрих) и отношения выявляемости к заболеваемости в Коряжском округе и в Чукотском АО в 2007–2022 гг.

Что касается медицинской эффективности метода, то показатель выявляемости на 1000 осмотренных и отношение выявляемости к заболеваемости при применении бригадного метода были выше, чем при оснащении ФАПов флюорографическим оборудованием.

Однако кроме профилактических осмотров населения с целью выявления туберкулёза, бригадный метод позволяет проводить и другие разделы работы: выявление и диспансерное наблюдение лиц из контакта с больными туберкулёзом, проведение работы в очагах туберкулёзной инфекции, осмотр больных туберкулёзом, получающих лечение амбулаторно, контроль проведения наблюдаемой химиотерапии и пр. Это влияет на показатели результата оказания фтизиатрической помощи: заболеваемость туберкулёзом и смертность от него.

Сопоставление динамики показателя смертности от туберкулёза в Чукотском АО и Корякском округе представлено на рис. 6.6.

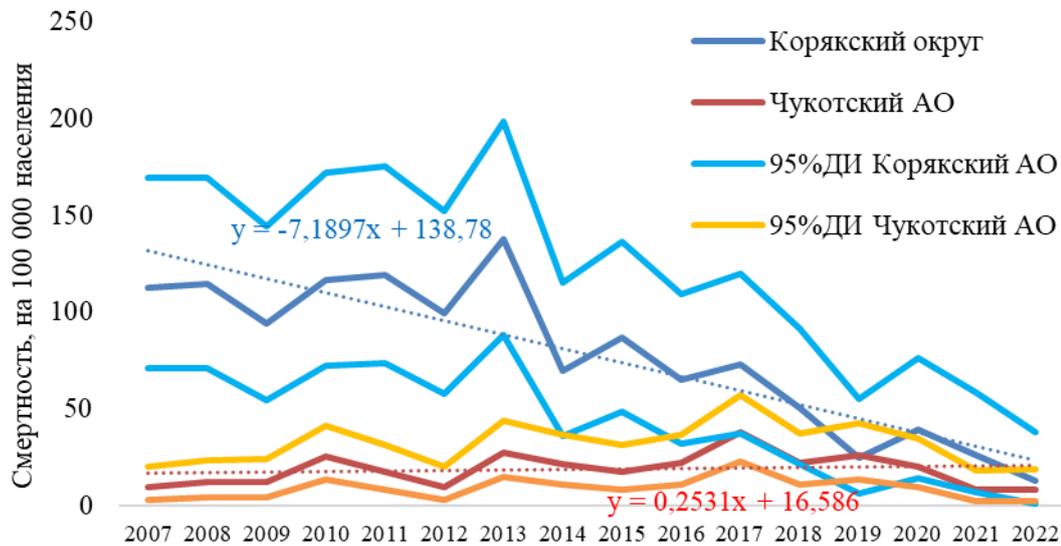


Рисунок 6.6. Динамика показателя смертности от туберкулёза в Корякском округе и в Чукотском АО в 2007–2022 гг., на 100 000 населения.

В Чукотском АО показатель смертности от туберкулёза в рассматриваемый период был без существенной динамики; имеется небольшая тенденция к его росту (коэффициент уравнения линейной регрессии $+0,3$); в этот же период в Корякском округе имеется выраженная тенденция к снижению показателя (коэффициент уравнения линейной регрессии составил $-7,2$). Начиная с 2017 года и по настоящее время различия показателя смертности между Чукотским АО и Корякском округе статистически малозначимы ($p > 0,05$) – рис. 6.7.

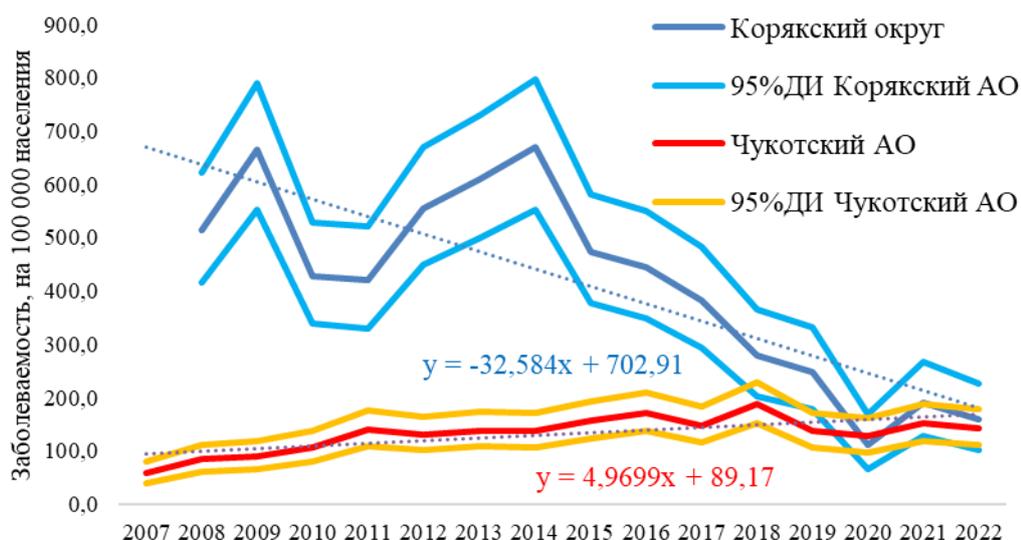


Рисунок 6.7. Динамика показателя заболеваемости туберкулёзом в Корякском округе и в Чукотском АО в 2007–2022 гг., на 100 000 населения.

Что касается показателя заболеваемости, то, в то время как в Корякском округе отмечается быстрое снижение показателя заболеваемости туберкулёзом (коэффициент уравнения линейной регрессии $-32,6$), в Чукотском АО, напротив, отмечается тенденция к росту показателя (коэффициент уравнения линейной регрессии $+5,0$).

Таким образом, система выездной работы с максимальным приближением оказания специализированной фтизиатрической медицинской помощи к месту проживания пациента, приводит к лучшим результатам, чем организация охвата осмотрами населения флюорографическим методом на базе ФАПов с последующей их маршрутизацией к месту оказания специализированной помощи в районных больницах.

6.3. Направления совершенствования мероприятий по снижению смертности от болезни, вызванной ВИЧ, и вирусных гепатитов В, С в территории с низкой плотностью населения

Модификация системы оказания фтизиатрической помощи в ходе организационного эксперимента показала хорошие результаты, позволивкратно снизить смертность от туберкулёза в Корякском округе.

Исходя из этого нами была изучена возможность и целесообразность расширения комплекса мероприятий по оказанию фтизиатрической помощи на другие социально значимые инфекционные заболевания с хроническим течением в ТНПН.

Несмотря на различие путей передачи туберкулёза (воздушно-капельный) и ВИЧ, а также вирусных гепатитов В и С (половой, парентеральный), данный факт не имеет существенного значения, поскольку от момента заражения до развития хронически протекающей клинически выраженной формы заболевания проходит значительный период времени: как видно из данных главы 5, большинство случаев болезни, вызванной ВИЧ, в Камчатском крае, выявляется через существенный период от момента инфицирования. Это по своей сути не отличается от выявления случаев туберкулёза при обращении за медицинской помощью, когда у пациента уже имеется деструкция лёгочной ткани и массивное бактериовыделение. Похожая ситуация наблюдается и при вирусных гепатитах: как видно из главы 4 нашего исследования, большинство случаев гепатита В и С в РНПН выявляется на стадии их хронического течения. В существенной мере такая картина обусловлена недостаточным скринингом на указанные инфекции: если охват населения профилактическими осмотрами с целью выявления туберкулёза в Камчатском крае в последние три года варьировал от 67,7% до 69,5% населения (с привлечением к обследованию социально уязвимых его групп в ТНПН), то охват обследованиями с целью выявления ВИЧ в этот же период составлял от 30,4% до 37,1% (без дополнительных мероприятий по привлечению социально уязвимых групп в ТНПН). Число лиц, обследованных с целью выявления вирусных гепатитов неизвестно (учитываются только исследования).

С юридической точки зрения, ответственность пациента за передачу заболевания, передающегося половым путём, наступает с того момента, когда ему выставлен диагноз этого заболевания. Аналогичным образом, в соответствии со статьёй 122 уголовного кодекса Российской Федерации

(часть 1) наступает ответственность «...за заведомое поставление другого лица в опасность заражения ВИЧ-инфекцией» (аналогичные нормы в отношении вирусных гепатитов обсуждаются).

Из перечисленного выше логично следует, что раннее выявление ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов будет способствовать уменьшению продолжительности временного отрезка, когда пациент не осведомлён о наличии у него ВИЧ и вирусного гепатита, что снизит риск передачи инфекции другому лицу, а также создаст предпосылки для раннего начала лечения и улучшения его результатов. Одной из задач, которую нам удалось решить в ходе совершенствования оказания фтизиатрической помощи – было раннее выявление случаев туберкулёза путём реализации мероприятий, перечисленных в таблице 6.1 и на схеме 6.1.

Кроме того, имеется существенное сходство факторов риска летального исхода от туберкулёза, болезни, вызванной ВИЧ и вирусных гепатитов В и С (таблица 6.3).

Таблица 6.3.

Анализ факторов, влияющих на риск летального исхода у больных туберкулёзом, ВИЧ и вирусными гепатитами В, С.

Факторы риска (неуправляемые и управляемые)	Туберкулёз	ВИЧ	Гепатиты
Мужской пол	Да	Да	Да
Возраст пациента	Да	Да	Нет
Принадлежность к социально уязвимым группам, в т.ч. к правонарушителям, БОМЖ	Да	Да	Нет
Выявление заболевания на поздних стадиях	Да	Да	Да
Употребление алкоголя	Да	Да	Да
Организация адекватного лечения	Да	Да	Да
Мероприятия по инфекционному контролю при туберкулёзе	Да	Да	Нет данных

Выявлено полное совпадение факторов, определяющих риск летального исхода у больных туберкулёзом и ВИЧ. У больных вирусными гепатитами имеется совпадение 4 из 7 позиций.

Имеется также ряд сходств организации лечебного процесса при туберкулёзе, болезни, вызванной ВИЧ, вирусном гепатите В и С. В частности – это необходимость длительного (при ВИЧ-инфекции и вирусном гепатите В – постоянного) приёма таблетированных форм лекарственных средств в амбулаторных условиях без пропусков в лечении. При нарушении этого правила как в случае туберкулёза, так и в случае ВИЧ-инфекции, а также вирусных гепатитов, формируется резистентность возбудителя к применяемым препаратам. Следовательно, при лечении болезни, вызванной ВИЧ, а также вирусных гепатитов, целесообразно перенять подходы, отработанные нами в ходе оказания фтизиатрической помощи: обучение в школе пациента во время его пребывания в условиях стационара, обеспечение лиц из числа коренных малочисленных народов продуктовыми наборами при условии прохождения лечения под непосредственным наблюдением медицинского работника. Если пациент получает препараты для лечения на руки, продуктовые наборы могут выдаваться в случае приёма препаратов в присутствии медицинского работника сразу после такого приёма с видеофиксацией факта приёма. Поскольку такая система уже создана при оказании фтизиатрической помощи, а больные туберкулёзом, получающие её, уже не являются эпидемически опасными, для организации такого лечения можно использовать инфраструктуру контролируемого лечения (включая методы контроля её работоспособности), отработанную нами в ходе лечения больных туберкулёзом.

Использование опыта, накопленного в ходе организации фтизиатрической помощи (а также созданных организационных механизмов выявления и лечения случаев заболевания), в случае вирусного гепатита С может способствовать ликвидации данного заболевания, а в случае ВИЧ-

инфекции и вирусного гепатита В – снижению передачи инфекции, потерь потенциальных лет жизни и трудового потенциала.

Из вышеперечисленного следует целесообразность совместных мероприятий или мероприятий, аналогичным таковым при туберкулёзе (которые уже показали свою результативность в организационном эксперименте):

- совершенствование раннего выявления заболевания среди населения путём активного использования в ходе работы выездной бригады экспресс-тестов (что потребует обеспечения выездной бригады достаточным количеством экспресс-тестов);

- целенаправленное обследование лиц из социально уязвимых групп с привлечением сотрудников полиции;

- привлечение к обследованию работающего населения мужского пола и пациентов старшего возраста;

- организация адекватного лечения путём консультирования впервые и ранее выявленных пациентов, проведения клинического минимума обследования, взятия материала для диагностики, организация адекватного лечения, мотивирование пациентов к лечению, проверка соблюдения режима приёма препаратов на ФАП.

Важную роль в причине позднего выявления ВИЧ и вирусных гепатитов, играет недостаточная разъяснительная работа с населением о необходимости проведения экспресс-тестов на эти заболевания. Слабая мотивация приводит не только к недостаточному обследованию населения с целью выявления ВИЧ и вирусных гепатитов, но и способствует стигматизации патологии. В нашем исследовании это приводит к тому, что часть пациентов отказываются от наблюдения Центра СПИД на ранних стадиях, и поступают под наблюдение уже при наступлении у них вторичных заболеваний что, как показали данные главы 4, приводит к существенному снижению продолжительности времени их жизни (и, следовательно, к высокой смертности). Необходима комплексная разъяснительная работа,

направленная на мотивирование населения к обследованию на наличие ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов.

Существенным фактором риска раннего летального исхода от болезни, вызванной ВИЧ, и вирусных гепатитов является употребление алкоголя. В связи с этим, с целью постановки диагноза синдрома зависимости от алкоголя и психоактивных веществ (назначения соответствующего лечения), целесообразно проводить активное консультирование пациентов с вирусными гепатитами и ЛЖВ врачом-психиатром-наркологом.

В каждом посёлке имеются пациенты, нуждающиеся или состоящие на диспансерном наблюдении по поводу болезни, вызванной ВИЧ, и парентеральных вирусных гепатитов. Отсутствие в выездной бригаде врача-инфекциониста снижает результативность работы с ними, затрудняет корректировку им лечения. Целесообразно включить в состав выездной бригады врача-инфекциониста. Наличие в бригаде врача-инфекциониста при условии доступности экспресс-тестов также позволит оперативно проводить обследование пациента с целью постановки диагноза, забора биоматериала с целью установления особенностей течения заболевания и назначения лечения (точно также, как это сейчас организовано в отношении туберкулёза).

Резюме

С 2008 года в Камчатском крае развёрнута работа по оказанию медицинской помощи в ТНПН (территория Корякского округа) выездными бригадами, всегда включающими фтизиатра, рентгенолаборанта, лаборанта клинико-диагностической лаборатории. Ограничение работы бригады только массовыми осмотрами с целью выявления туберкулёза не привело к снижению смертности от туберкулёза, в связи с чем, начиная с 2012 года, был развёрнут организационный эксперимент, в ходе которого была разработана существующая система комплексного оказания фтизиатрической помощи населению Корякского округа. Была модифицирована система активного выявления случаев туберкулёза с акцентом на организацию целевых осмотров

лиц из групп социального риска по заболеванию туберкулёзом и оказания комплексной фтизиатрической помощи как самим пациентам, так и лицам из контакта с ними, в том числе путём усиления координации с сотрудниками ФАП, администрацией, полицией. В настоящее время население привлекается к обследованию путём информирования (развешивания объявлений, с использованием социальных сетей), индивидуального приглашения сотрудниками ФАП. Работающее население направляется на обследование работодателями. Маломобильное население доставляется на креслах-каталках или обследуется на дому. Лица, ведущие асоциальный образ жизни, мотивируются с привлечением сотрудников полиции, что стало возможным в результате работы межведомственной комиссии по туберкулёзу. Оленеводческие звенья осматриваются в салоне вертолёт при вылете в бригаду. Имеется доступ к базе рентгеновских снимков, телемедицинским технологиям. Осуществляется контроль проведения сотрудниками ФАП наблюдаемого лечения, планирование мероприятий в очаге туберкулёзной инфекции. Была модернизирована маршрутизация эпидемически опасных больных лекарственно-устойчивым туберкулёзом с приближением оказания стационарной помощи к месту проживания пациента, усовершенствована система лабораторной диагностики туберкулёза с созданием межтерриториальных центров; внедрены мотивирующие к лечению мероприятия с использованием продуктовых наборов, создана система краевой курации по вопросам оказания фтизиатрической помощи населению ТНПН.

Альтернативная технология в Чукотском АО предусматривает оснащение ФАП рентгенодиагностическим оборудованием. Сопоставление технологий выявило преимущества и недостатки каждой из них. В существующем виде у технологий обследования населения медицинскими бригадами имеются преимущества: при выявлении заболевания немедленно производится маршрутизация пациента, организуется обследование

окружения больного туберкулёзом с организацией наблюдения контактных лиц, возможен контролируемый сбор материала для обследования, контроль соблюдения лечения, в том числе – под непосредственным наблюдением медицинского работника, обследование пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении по поводу туберкулёза.

К недостаткам метода медицинских бригад относится то, что метод доступен не чаще 1 раза в год. В настоящее время для врача-фтизиатра медицинской бригады недоступна оценка кожных тестов методов иммунодиагностики туберкулёза.

К преимуществам технологии усиления ФАП с организацией в них рентгенологического обследования относится то, что обследование доступно в удобное для пациента время. При подозрении на туберкулёз рентгенологическое обследование проводится незамедлительно.

К недостаткам технологии усиления ФАП относится замедленная расшифровка рентгенограмм (из-за слабой связи их доставка на цифровом или плёночном носителе в ряде случаев проводится с ежемесячными рейсовыми вертолётами), расследование контактов проводится фельдшером или медицинской сестрой (в то время как диспансерное наблюдение – удалённо, врачом-фтизиатром) ; при этом охват диспансерным наблюдением и его качество ниже, чем при применении бригадного метода, когда специалист хотя бы один раз в год бывает на месте и может квалифицированно организовать данную работу. Кроме того, нет контроля проведения наблюдаемого лечения, возможность выдачи сотрудниками ФАП препаратов на руки не выявляется и не пресекается, они не заинтересованы в ежедневном контроле лечения и, зная, что их никто проверять не будет, выдают препараты на руки пациенту.

Охват населения осмотрами с целью выявления туберкулёза и показатель выявляемости туберкулёза на 1000 осмотренных при использовании метода выездных бригад были выше. Изначально заболеваемость туберкулёзом и смертность от него в Чукотском АО была

ниже, но если при применении бригадного метода в Корякском округе показатели снижались, а в Чукотском АО росли (коэффициенты уравнений регрессии для заболеваемости составили -32,6 и +5,0, а для смертности -7,2 и +0,3, соответственно).

Через 11 лет после начала организационного эксперимента показатели смертности от туберкулёза в Корякском округе перестали отличаться от таковых в остальных сёлах Камчатского края, хотя заболеваемость туберкулёзом в Корякском округе всё ещё выше, чем в остальных сёлах Камчатского края ($p < 0,001$).

Учитывая удачный опыт проведенного нами организационного эксперимента, общность социальных и возрастно-половых детерминант, проблем раннего выявления случаев заболевания, особенностей проведения лечения, существенное сходство факторов риска летального исхода при туберкулёзе и ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитах В, С, обоснована целесообразность переноса разработанных нами в ходе организационного эксперимента подходов на организацию выявления, диагностики и лечения болезни, вызванной ВИЧ, и вирусных гепатитов В, С в ТНПН. Со структурной точки зрения мы предлагаем включить в выездную бригаду врача-инфекциониста. С организационной точки зрения предлагаем проведение сплошного обследования населения ТНПН с целью выявления ВИЧ, вирусных гепатитов В, С с использованием экспресс-тестов с привлечением лиц из социально уязвимых, а также возрастно-половых групп, активный осмотр выявленных пациентов с вирусными гепатитами и ЛЖВ врачом-психиатром-наркологом, организацию наблюдаемого лечения и мотивирования пациентов к нему. При организации выявления и лечения больных вирусными гепатитами и ЛЖВ можно частично задействовать организационные механизмы, созданные нами с целью оказания фтизиатрической помощи населению ТНПН.

Заключение

При проведенном анализе стандартизованных показателей смертности, числа потерянных лет жизни и трудового потенциала от болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза и вирусных гепатитов, наиболее выраженная положительная динамика отмечается при туберкулёзе: за 2015–2021 гг. число потерянных лет жизни от него снизилось в 2,1 раза, потерянных лет трудового потенциала – в 2,3 раза. Динамика со стороны остальных заболеваний была либо негативная (вирусные гепатиты В, С), либо разнонаправленная (болезнь, вызванная ВИЧ).

Заболеваемость туберкулёзом в РНПН снижается быстрее, чем в остальных субъектах Российской Федерации; относительный риск заболевания в РНПН к остальным субъектам Российской Федерации снизился с 1,2 до 1,0; при этом охват населения осмотрами с целью выявления туберкулёза в РНПН выше, чем в остальных субъектах Российской Федерации (в целом за 2020–2022 гг. в РНПН – 73,8%; в остальных субъектах Российской Федерации – 70,6%; $p < 0,0001$), при этом в РНПН отмечается более высокая доля больных, выявленных активно (2022 г. – 65,6% и 54,5%, соответственно), и меньшая – выявленных при обращении за медицинской помощью (2022 г. – 33,4% и 42,0%, соответственно) и посмертно (2022 г. – 1,0% и 3,4%, соответственно); $p < 0,01$. Высокий охват населения профилактическими осмотрами с целью выявления туберкулёза, в том числе – с привлечением полиции в ходе выездов медицинских бригад, позволяет охватить часть социально уязвимых слоёв населения. Распространённость туберкулёза в РНПН выше, чем в остальных субъектах Российской Федерации, что было обусловлено более высокой заболеваемостью им в предыдущие годы; однако в РНПН она снижается быстрее: отношение распространённости в РНПН к аналогичному показателю в остальных субъектах Российской Федерации снизилось с 1,3 до 1,2, которое сопровождалось ростом результативности лечения больных туберкулёзом. Если в 2015 г. они были более низкими, чем в остальных субъектах Российской Федерации, то уже в 2018 г. и далее они превышали таковые для остальных

субъектов Российской Федерации. Улучшение результатов лечения не повлияло на частоту рецидивов: она не росла и не отличалась от таковой в остальных субъектах Российской Федерации (7,1 и 7,8 на 100 000 населения; $p > 0,05$), что свидетельствует о достаточном качестве лечения. Смертность от туберкулёза в РНПН снижается медленнее, чем в остальных субъектах Российской Федерации. Следовательно, имеется необходимость дальнейшего изучения предикторов летального исхода с целью выработки оптимальной стратегии снижения смертности от него в РНПН.

Одновременно выявлено ухудшение эпидемической ситуации в РНПН по ВИЧ: за 2020–2021 гг. инцидентность среди городских жителей выросла в 1,3, сельских – в 1,6 раза. Охват обследованием на ВИЧ в РНПН в целом за 2020–2022 гг. составил 27,8% (в остальных субъектах Российской Федерации – 28,3%; $p < 0,0001$). Это значительно ниже, чем охват обследованиями с целью выявления туберкулёза (см. ниже). Структура путей передачи ВИЧ в РНПН отличается от таковой в остальных субъектах Российской Федерации ($p = 0,0001$); в первую очередь – вследствие преобладания полового пути передачи, который в 2020–2022 гг. варьировал от 79,1% до 82,0% (в остальных субъектах Российской Федерации – от 71,0 до 74,6). В динамике в РНПН отмечается увеличение доли впервые выявленных пациентов с болезнью, вызванной ВИЧ, с числом CD4+ клеток менее 500 в мкл. (2020 г. – 44,0; 2021 г. – 44,1; 2022 г. – 45,7), в т.ч. – с глубоким иммунодефицитом, с числом CD4+ менее 200 в мкл. (2020 г. – 7,7%; 2021 г. – 10,0%; 2022 г. – 10,3%). Несмотря на то, что смертность от болезни, вызванной ВИЧ, в РНПН ниже, чем в остальных субъектах Российской Федерации, относительный риск смерти от ВИЧ в РНПН к остальным субъектам Российской Федерации растёт.

Соотношение между острыми и хроническими формами вирусного гепатита В в РНПН и остальных субъектах Российской Федерации в целом за 2015–2022 гг. составило 0,03 и 0,08, соответственно, а среди сельского населения – 0,03 и 0,11, соответственно; $p < 0,0001$. Это свидетельствует о недовыявлении в РНПН вирусных гепатитов В в острой стадии заболевания, с последующим их выявлением в фазе хронического гепатита. В 2022 г. в РНПН

было обследовано с целью выявления вирусного гепатита В 84,2% от подлежащих обследованию ЛЖВ, в то время как в остальных субъектах Российской Федерации – 85,9% ($p < 0,0001$). Заболеваемость вирусным гепатитом С в РНПН выше, чем в остальных субъектах Российской Федерации: в среднем за 2015–2022 гг. в РНПН составила 51,2, а в остальных субъектах Российской Федерации – 28,7 на 100 000 населения.

Вместе с тем, заболеваемость вирусным гепатитом С сельского населения РНПН ниже, чем заболеваемость сельского населения в остальных субъектах Российской Федерации (в среднем за 2015–2022 гг. – 0,4 и 13,3 на 100 000 сельского населения, соответственно), что может соответствовать недостаточному его выявлению в труднодоступных сельских поселениях. В РНПН имела место ускоренная динамика к снижению заболеваемости вирусным гепатитом С: в период с 2015 по 2022 г. заболеваемость им в РНПН снизилась в 4,4 раза, в то время как в остальных субъектах Российской Федерации – в 1,6 раза. Охват обследованием на наличие вирусного гепатита С подлежащих ЛЖВ, в РНПН ниже, чем в остальных субъектах Российской Федерации: 84,2% и 85,2%, соответственно ($p = 0,04$).

Факторами риска летального исхода от туберкулёза после первого года наблюдения были рецидив туберкулёза ($aOR = 4,2$; 95%ДИ 1,0-16,4; $p = 0,04$) и выявление заболевания при обращении за медицинской помощью ($aOR = 5,3$; 95%ДИ=1,4-26,8; $p = 0,02$).

При многофакторном анализе впервые выявленных больных туберкулёзом в сочетании с ВИЧ, статистически значимым оказался единственный фактор – чувствительность к рифампицину ($aOR = 0,06$; 95%ДИ 0,003-0,5; $p = 0,02$).

Исходя из значения aOR и доли пациентов, умерших от туберкулёза до года наблюдения (24%), после года при отсутствии коинфекции ВИЧ (48%) и больных туберкулёзом, умерших от болезни, вызванной ВИЧ (28%), были выработаны ранжированные (в безразмерных баллах) по приоритетам мероприятия по снижению смертности больных туберкулёзом от туберкулёза

и болезни, вызванной ВИЧ. Наиболее высокий приоритет (6,3 балла) имеют мероприятия по своевременному выявлению случаев туберкулёза, до того момента, когда они станут массивными бактериовыделителями. На втором месте (4,7 балла) – профилактика передачи туберкулёза с устойчивостью к рифампицину. Это и политика изоляции больных туберкулёзом с устойчивостью к рифампицину вплоть до их абациллирования, и ранняя диагностика устойчивости к рифампицину с использованием быстрых методов, и профилактика досрочного прекращения лечения. Необходимо прекратить выписывание больных туберкулёзом с устойчивостью к рифампицину за нарушение режима. Контакты ЛЖВ с больными туберкулёзом, выделяющими возбудитель, устойчивый к рифампицину, должны быть исключены. Третье место (2,0 балла) занимают мероприятия по профилактике рецидива туберкулёза; прежде всего – это полноценный основной курс наблюдаемого лечения каждого случая туберкулёза.

В проведенном многофакторном анализе предикторами летального исхода от туберкулёза у пациентов, умерших до года и выявленных посмертно, были: мужской пол (OR=4,5; 1,4-23,6; p=0,007), употребление алкоголя (OR=4,3; 95%ДИ 1,6-11,5; p=0,001), положительный результат микроскопии мокроты при регистрации (aOR=16,0; 95%ДИ 3,2-290,0; p=0,008), возможно – возраст (aOR=1,04; 95%ДИ 1,0-1,1;p=0,07) а также отсутствие определённого места жительства (aOR=3,1; 95%ДИ 0,8-1,1; p=0,08). Таким образом, главными мероприятиями для профилактики ранней летальности от туберкулёза может быть выявление туберкулёза на стадии, при которой он не сопровождается бактериовыделением, с приоритетом выявления лиц старшего возраста, а также организация выявления туберкулёза у лиц БОМЖ.

Отказы от наблюдения и выбытие из-под наблюдения Центров СПИД составляют 30,6%, что существенно влияет на исходы наблюдения ВИЧ. К предикторам летального исхода по причине болезни, вызванной ВИЧ, относится возраст старше 44 лет (p=0,03), инъекционный путь передачи

($p=0,003$) и стадия ВИЧ-инфекции ($p<0,0001$), что указывает на существенную роль позднего выявления в повышении летальности от ВИЧ. Мужской пол не был самостоятельным предиктором летального исхода, однако более половины умерших от ВИЧ были мужчинами. Фактор места проживания (в том числе – величина населённого пункта; $p=0,2$), наличие семьи ($p=0,8$), в том числе – наличие ВИЧ-инфекции у другого члена семьи ($p=0,7$), уровень вирусной нагрузки и иммунный статус на момент выявления не влияли на выживаемость ЛЖВ. К факторам, оказывающим влияние на снижение летальности от болезни, вызванной ВИЧ, достижение неопределяемой вирусной нагрузки ($p<0,0001$), восстановлению иммунитета ($p<0,0001$) [при этом даже последующий отказ от лечения в краткосрочной перспективе не приводил к росту смертности], обучение в школе пациентов ($p=0,05$). Вероятность летального исхода от болезни, вызванной ВИЧ, существенно увеличивает злоупотребление алкоголем ($p=0,0002$), наркотиков ($p=0,03$), туберкулёз ($p<0,0001$). Таким образом, для снижения летальности от болезни, вызванной ВИЧ, требуется регулярное наблюдение психиатра-нарколога, увеличение охвата ЛЖВ химиопрофилактикой туберкулёза, своевременного выявления контакта ЛЖВ с больными туберкулёзом и целенаправленной профилактики развития у них заболевания. Не было установлено влияния на выживаемость ЛЖВ хронического вирусного гепатита С ($p=0,4$) и нежелательных явлений на антиретровирусную терапию ($p=0,3$).

К предикторам, снижающим продолжительность жизни больных вирусными гепатитами В и С, относится мужской пол (медиана выживаемости женщин 8,0 лет; мужчин – 4,5 лет), вирусный гепатит С (при хроническом вирусном гепатите С медиана выживаемости составила 5 лет по сравнению с В – 13 лет; при сочетании гепатитов С и В – 2 года; наличие вирусного гепатита С с любым сочетанием снижает медиану выживаемости на 8,5 года). К изменяемым факторам относится злоупотребление алкоголем (медиана выживаемости пациентов, не употреблявших алкоголь составила 9

лет, а употреблявших алкоголь – 5 лет). Увеличивает продолжительность жизни проведённый курс лечения (медиана выживаемости с лечением 14 лет, без лечения – 3 года). Из этого следует необходимость вторичной профилактики употребления алкоголя у лиц с вирусными гепатитами на фоне проводимого лечения.

С 2008 года в Камчатском крае развёрнута работа по оказанию медицинской помощи в ТНПН (территория Корякского округа) выездными бригадами, всегда включающими фтизиатра, рентгенолаборанта, лаборанта клинико-диагностической лаборатории. Однако применение метода выездных бригад для проведения только лишь массовых обследований населения с целью выявления случаев туберкулёза не привело к существенному улучшению эпидемической ситуации: при снижении заболеваемости туберкулёзом, смертность от него не изменилась. Это послужило основанием для проведения с 2012 года организационного эксперимента по модернизации оказания фтизиатрической помощи в рамках разработки и внедрения инновационных организационных мероприятий, включающих полный пересмотр функций и алгоритма работы выездных бригад: модернизации процесса выявления больных туберкулёзом с привлечением к обследованию лиц из социально уязвимых групп риска, а также акцента на обследование мужского населения зрелого возраста с привлечением сотрудников ФАП, местной администрации, полиции, использованием социальных сетей, организацией работы медицинских работников ФАП в очагах туберкулёзной инфекции, организацией и контролем (путём проверки документации, расхода препаратов, опроса пациентов) проведения наблюдаемого лечения больных туберкулёзом сотрудниками ФАП, обследованием больных туберкулёзом с использованием возможностей мобильной лаборатории, в том числе – экспресс-тестов на ВИЧ и вирусные гепатиты. Также была модернизирована маршрутизация эпидемически опасных больных лекарственно-устойчивым туберкулёзом с приближением оказания

стационарной помощи к месту проживания пациента, усовершенствована система лабораторной диагностики туберкулёза с созданием межтерриториальных центров; внедрены мотивирующие к лечению мероприятия с использованием продуктовых наборов, создана система краевой курации по вопросам оказания фтизиатрической помощи населению ТНПН.

Альтернативная стратегия борьбы с туберкулёзом в Чукотском АО предусматривает усиление материально-технической базы ФАП путём оснащения их стационарными установками для проведения рентгенографических исследований органов грудной клетки. Сопоставление технологий выявило преимущества и недостатки каждой из них. В существующем виде у технологий обследования населения медицинскими бригадами имеются преимущества: при выявлении заболевания немедленно производится маршрутизация пациента, организуется обследование окружения больного туберкулёзом с организацией наблюдения контактных лиц, возможен контролируемый сбор материала для обследования, контроль соблюдения лечения, в том числе – под непосредственным наблюдением медицинского работника, обследование пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении по поводу туберкулёза.

К слабым сторонам метода медицинских бригад относится то, что метод доступен не чаще 1 раза в год. В настоящее время для врача-фтизиатра медицинской бригады недоступна оценка кожных тестов методов иммунодиагностики туберкулёза.

К преимуществам технологии усиления ФАП с организацией в них рентгенологического обследования относится то, что обследование доступно в удобное для пациента время. При подозрении на туберкулёз рентгенологическое обследование проводится незамедлительно.

К недостаткам технологии усиления ФАП относится замедленная расшифровка рентгенограмм (из-за слабой связи их доставка на цифровом или плёночном носителе в ряде случаев проводится с ежемесячными

рейсовыми вертолётами), необходимость обучать фельдшеров ФАП выполнению не свойственных им функций рентгенолаборанта. Расследование контактов проводится фельдшером или медицинской сестрой (в то время как диспансерное наблюдение – удалённо, врачом-фтизиатром) ; при этом охват диспансерным наблюдением и его качество ниже, чем при применении бригадного метода, когда специалист хотя бы один раз в год бывает на месте и может квалифицированно организовать данную работу. Кроме того, нет контроля проведения наблюдаемого лечения, возможность выдачи сотрудниками ФАП препаратов на руки никак не контролируется и не пресекается, они не заинтересованы в ежедневном контроле лечения и, зная, что их никто проверять не будет, выдают препараты на руки пациенту.

Охват населения осмотрами с целью выявления туберкулёза и показатель выявляемости туберкулёза на 1000 осмотренных при использовании бригадного метода были выше. Изначально заболеваемость туберкулёзом и смертность от него в Чукотском АО была ниже, чем на территории Корякского округа, но если при применении бригадного метода на территории Корякского округа показатели снижались, то в Чукотском АО росли (коэффициенты уравнений регрессии для заболеваемости составили - 32,6 и +5,0, а для смертности -7,2 и +0,3, соответственно).

Через 11 лет после начала организационного эксперимента показатели смертности от туберкулёза на территории Корякского округа перестали отличаться от таковых в остальных сёлах Камчатского края, хотя заболеваемость туберкулёзом на территории Корякского округа всё ещё выше, чем в остальных сёлах Камчатского края ($p < 0,001$). Это заставляет нас постоянно искать новые направления деятельности. С целью дальнейшей модернизации подходов к выявлению больных туберкулёзом предлагается: создание на базе краевых медицинских организаций постоянно действующей бригады, узких специалистов работающей по утверждённому графику; проведение администрацией и фельдшерами ФАП населённых пунктов предварительной разъяснительной работы с постановкой кожных

иммунологических проб за 72 часа до планируемого вылета бригады. Для снижения распространения туберкулёза с лекарственной устойчивостью к рифампицину необходима организация их транспортировки с соблюдением правил инфекционного контроля, в том числе – путём задействования санитарной авиации.

Учитывая удачный опыт проведенного нами организационного эксперимента, общность социальных и возрастно-половых детерминант, проблем раннего выявления случаев заболевания, особенностей проведения лечения, существенное сходство факторов риска летального исхода при туберкулёзе и ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитах В, С, обоснована целесообразность переноса разработанных нами в ходе организационного эксперимента подходов на организацию выявления, диагностики и лечения болезни, вызванной ВИЧ, и вирусных гепатитов В, С в ТНПН. Со структурной точки зрения мы предлагаем включить в выездную бригаду врача-инфекциониста. С организационной точки зрения предлагаем проведение сплошного обследования населения ТНПН с целью выявления ВИЧ, вирусных гепатитов В, С с использованием экспресс-тестов с привлечением лиц из социально уязвимых, а также возрастно-половых групп, активный осмотр выявленных пациентов с вирусными гепатитами и ЛЖВ врачом-психиатром-наркологом, организацию наблюдаемого лечения и мотивирования пациентов к нему. При организации выявления и лечения больных вирусными гепатитами и ЛЖВ можно частично задействовать организационные механизмы, созданные нами с целью оказания фтизиатрической помощи населению ТНПН.

Выводы

1. Случаи смерти от инфекционных и паразитарных болезней в 90,3% обусловлены болезнью, вызванной ВИЧ, туберкулёзом и вирусными гепатитами В, С. Наибольшие успехи в снижении смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний достигнуты при туберкулёзе,

число потерянных лет жизни от которого за рассматриваемый период снизилось в 2,1 раза, потерянных лет трудового потенциала – в 2,3 раза. Динамика со стороны остальных заболеваний либо негативная (число потерянных лет жизни от гепатитов В, С, выросло на 35,3%), либо разнонаправленная (число потерянных лет жизни от болезни, вызванной ВИЧ с 2015 по 2018 г. выросло на 30,3%, а в период с 2018 по 2021 гг. снизилось на 18,5%).

2. В регионах с низкой плотностью населения заболеваемость и распространённость туберкулёза снижается быстрее, чем в остальных субъектах Российской Федерации; выше доля больных, выявленных активно (2022 г. – 65,6% и 54,5%), и меньше – выявленных при обращении за медицинской помощью (2022 г. – 33,4% и 42,0%) и посмертно (2022 г. – 1,0% и 3,4%); $p < 0,01$; выше охват осмотрами с целью выявления туберкулёза. Распространённость туберкулёза в регионах с низкой плотностью населения снижается быстрее, в т.ч. за счёт успешного лечения, сопровождающегося снижением частоты рецидивов. Эпидемическая ситуация по ВИЧ в регионах с низкой плотностью населения продолжает ухудшаться: инцидентность среди городских жителей выросла в 1,3, сельских – в 1,6 раза. Охват обследованиями с целью выявления ВИЧ-инфекции ниже, чем для выявления туберкулёза. Растёт доля пациентов с иммунодефицитом, относительный риск смерти от ВИЧ. Соотношение острых и хронических форм гепатита В в регионах с низкой плотностью населения меньше, чем в остальных субъектах Российской Федерации: 0,03 и 0,08, соответственно, а среди сельского населения – 0,03 и 0,11, соответственно; $p < 0,0001$. Это свидетельствует о несвоевременном выявлении вирусного гепатита В. Проблемы выявления вирусного гепатита С проявляются в низкой заболеваемости сельского населения (0,4 на 100000 в регионах с низкой плотностью населения и 13,3 в остальных субъектах Российской Федерации), более высоком (в 2,4 раза) относительным риском смерти. Охват пациентов с ВИЧ и вирусным гепатитом С, лечением в

регионах с низкой плотностью населения ниже, чем в остальных субъектах Российской Федерации (в 2022 г. 10,7% и 17,0%).

3. Для снижения смертности от туберкулёза в регионах с низкой плотностью населения высокий приоритет (6,3 балла) имеют мероприятия по своевременному выявлению случаев туберкулёза. На втором месте (4,7 балла) – профилактика передачи туберкулёза с устойчивостью к рифампицину в среде лиц, живущих с ВИЧ. На третьем месте – контроль химиотерапии и профилактика рецидива (2,0 балла).

4. Продолжительность жизни пациентов, живущих с ВИЧ, меньше ожидаемой (6,2 и 11,8 лет), что свидетельствует о несвоевременном их выявлении в регионе с низкой плотностью населения. Отказы от наблюдения и выбытие из-под наблюдения Центров СПИД составляют 30,6%. Продолжительность жизни лиц, живущих с ВИЧ, снижается при инъекционном пути передачи ($p=0,003$), запущенной стадии выявления ВИЧ ($p<0,0001$), что указывает на роль позднего выявления в повышении смертности. К управляемым факторам, влияющим на продолжительность жизни пациентов с ВИЧ, относятся: достижение неопределяемой вирусной нагрузки и восстановления иммунитета ($p<0,0001$), употребление алкоголя ($p<0,0001$), наркотиков ($p=0,03$), туберкулёз ($p<0,0001$).

5. К неуправляемым факторам, влияющим на продолжительность жизни больных, умерших от вирусных гепатитов, относятся: мужской пол (снижение медианы выживаемости на 3,5 года), вирус гепатита С (снижение на 8,5 лет), к управляемым – употребление алкоголя (снижение на 4 года), проведение противовирусной терапии (увеличение на 10 лет).

6. Комплексный анализ организации физиатрической помощи показал, что организация фтизиатрической службы, в том числе – с применением бригадного метода при условии ограничения их работы профилактическими осмотрами с целью выявления туберкулёза, была мало результативна, что проявилось отсутствием влияния на показатель смертности от туберкулёза, который оставался выше 100 на 100 000

населения. Это послужило основанием для проведения организационного эксперимента по совершенствованию оказания фтизиатрической помощи на новых научно обоснованных принципах.

7. Проведение организационного эксперимента заключалось в изменении структуры и процесса организации фтизиатрической помощи в Камчатском крае: переоснащение мобильной бригады современным лабораторным и мобильным рентгеновским оборудованием с доступом к цифровому рентгеновскому архиву, модернизацией работы ФАП с целью обеспечения проведения контролируемой профилактики и лечения больных туберкулёзом, оптимизацией маршрутизации пациентов лекарственно-устойчивым туберкулёзом, системы мотивации пациентов к лечению, микробиологической диагностики туберкулёза и организационной формы оказания фтизиатрической помощи с учётом особенностей расселения населения, неразвитости дорожной сети и суровых климатических условий, организацией межведомственного взаимодействия в результате позволило снизить заболеваемость туберкулёзом в Корякском округе в 4 раза, а смертность от него – в 10 раз.

8. Сопоставление результатов проведённого организационного эксперимента с альтернативной системой дополнительного оснащения фельдшерско-акушерских пунктов в аналогичном регионе с низкой плотностью населения (Чукотском АО) показало преимущество выездного бригадного метода, проявившееся в снижении заболеваемости туберкулёзом и смертности от него на территории эксперимента по сравнению с контрольной территорией (коэффициенты уравнения регрессии на территории Корякского округа и Чукотского АО для показателя заболеваемости составили -32,6 и +5,0, соответственно, а для смертности -7,2 и +0,3, соответственно).

9. Учитывая высокое сходство социальных и возрастно-половых детерминант заболевания, целесообразность раннего выявления случаев, факторов риска летального исхода, позитивные результаты

организационного эксперимента по снижению смертности от туберкулёза целесообразно использовать для борьбы с ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами. Для этого выездная мобильная бригада должна быть укомплектована врачом-инфекционистом и врачом-психиатром-наркологом, а также достаточным количеством экспресс-тестов на ВИЧ и вирусные гепатиты. Целесообразно предварительное проведение санитарно-просветительской работы, мотивирующей население к обследованию с целью выявления указанных заболеваний, внедрение системы мотивирования пациентов к наблюдаемому лечению.

Рекомендации для внедрения в практику

Органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации:

- создать межведомственную комиссию по борьбе с социально значимыми инфекционными заболеваниями.

Межведомственным комиссиям по борьбе с социально значимыми инфекционными заболеваниями, администрации муниципальных образований:

- организовать заблаговременное оповещение жителей населённых пунктов о предстоящем медицинском осмотре, учёт временно отсутствующих жителей с целью последующего их осмотра в районном центре, мероприятия по обследованию населения из социально уязвимых групп.

Органам исполнительной власти в сфере здравоохранения:

- установить целевые показатели обследования населения с целью выявления ВИЧ-инфекции, превышающие текущие значения и значения, предусмотренные Стратегией;

- совместно с Центром СПИД разработать мероприятия по мотивации выявленных ЛЖВ к консультированию, постановке на диспансерное наблюдение в Центре СПИД и лечению;

- рассмотреть вопрос организации одновременного обследования с целью выявления туберкулёза, ВИЧ-инфекции и парентеральных вирусных гепатитов;

- рассмотреть вопрос оснащения мобильных медицинских бригад достаточным количеством экспресс-тестов с целью увеличения охвата ТНПН обследованиями для выявления ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В, С;

- рассмотреть вопрос организации одновременной контролируемой терапии туберкулёза в сочетании с ВИЧ противотуберкулёзными и антиретровирусными препаратами, больных туберкулёзом в сочетании с вирусными гепатитами В и С – препаратами для лечения туберкулёза и вирусного гепатита;

- включить в состав мобильных бригад врача-инфекциониста, создать условия для забора в ходе выезда бригады биоматериала у пациентов с ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами В, С для его последующего исследования в лаборатории;

- рассмотреть возможность задействования для перемещения больных туберкулёзом с соблюдением правил инфекционного контроля санитарной авиации.

Главным врачам организаций, оказывающих первичную и специализированную помощь при социально значимых инфекционных заболеваниях:

- обеспечить лиц, живущих с ВИЧ, консультированием врачом-психиатром-наркологом, в том числе – в месте оказания им первичной медицинской помощи;

- увеличить охват диспансерным наблюдением лиц, инфицированных ВИЧ, повысить охват лиц, живущих с ВИЧ, химиопрофилактикой туберкулёза;

- обеспечить тестирование населения на ВИЧ-инфекцию и вирусные гепатиты в ходе проведения выездной бригадной работы;

- организовать для больных социально значимыми инфекционными заболеваниями школы пациентов;
- осуществлять активное консультирование и наблюдение злоупотребляющих алкоголем ЛЖВ и пациентов с вирусными гепатитами врачом-психиатром-наркологом;
- создать систему сопровождения выявленных пациентов с социально значимыми инфекционными заболеваниями с контролем организации их регулярного диспансерного наблюдения у профильных специалистов и двусторонней передачей информации о пациентах и проведении им лечебных и диагностических мероприятий;
- организовать проведение разъяснительной работы с населением о целесообразности регулярного обследования с целью выявления ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В, С.

Главным врачам медицинских организаций, оказывающих первичную медицинскую помощь:

- увеличить охват населения, особенно из социально-уязвимых слоёв населения тестированием на наличие ВИЧ-инфекции;
- с целью снижения смертности от социально значимых инфекционных заболеваний при планировании мероприятий по скринингу населения с целью выявления туберкулёза, ВИЧ-инфекции и гепатитов приоритет следует отдавать лицам мужского пола злоупотребляющих алкоголем.

Список литературы

1. Анализ заболеваемости и клинических показателей по ВИЧ-инфекции в регионах Российской Арктики / З.М. Загдын, А.С. Иванов, И.Б. Шикина, Н.А. Голубев, Т.П. Васильева // Российская Арктика. – 2022. – № 18. – С. 5–20. DOI: 10.24412/2658-4255-2022-3-05-20
2. Богородская, Е.М. Результаты основного курса лечения больных туберкулёзом лёгких, зарегистрированных для лечения в 2007 году / Е.М. Богородская, С.А. Стерликов // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2010. – № 11. – С. 30–37
3. Валова, Е.В. Распространение туберкулёза, влияние климатических условий на динамику заболеваемости / Е.В. Валова, А.В. Гришина // в сб.: Молодая фармация – потенциал будущего 2022. Материалы конференции. СПб: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. – С. 474–478.
4. Вдоушкина, Е.С. Факторы риска смерти при внебольничных пневмониях у больных ВИЧ-инфекцией : 14.01.25 – Пульмонология : дисс. ... канд. мед. наук / Вдоушкина Елизавета Сергеевна. Самара, 2018. – 129 с.
5. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 выпуск. / В.И. Покровский, А.А. Тотолян. - СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. – 112 с.
6. ВИЧ-инфекция как одна из причин смерти больных туберкулезом / О.Н. Чабанова, О.А. Рыжкова, Е.Н. Стерльцова, М.Х. Сайфулин, // Астраханский медицинский журнал. – 2021. – Т. 16. – № 4. – С. 39-45.
7. Вклад инфекций в смертность москвичей по данным анализа множественных причин до и в период пандемии коронавируса / Т.П. Сабгайда, А.Е. Иванова, Н.А. Тарасов, Е.И. Аксенова // Социальные аспекты здоровья населения. – 2020. – 66(3). – DOI: 10.21045/2071-5021-2020-66-3-5.

8. Владимирова, А.В. Совершенствование организации мониторинга смертности от туберкулёза и ВИЧ-инфекции : 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение. Дисс. ... канд. мед. наук / Владимирова Александр Владимирович. Москва, 2021. – 183 с.
9. Влияние активного выявления случаев туберкулеза на результаты лечения взрослых пациентов с туберкулезом легких / С.А. Стерликов, В.Б. Галкин, Б.М. Малиев, А.А. Широкова, В.А. Хоротэтто, А.С. Майжегишева // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2021. – Том 99. - № 7. – С. 33–40. – DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-7-33-40
10. Влияние ВИЧ-инфекции и гендерных различий на формирование летальности пациентов противотуберкулёзного стационара / Л.В. Пузырева, А.В. Мордык, С.А. Руденко, Н.Н. Русанова, В.В. Антропова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017 . – № 6(95). – С. 30–35. – DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-6-30-35
11. Вмешательства по прекращению курения для улучшения исходов лечения туберкулеза легких / K. Jeyashree, S. Kathirvel, H.D Shewade, H. Kaur, S. Goel // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2016. – DOI: 10.1002/14651858.CD011125.pub2
12. Вострокнутов, М.Е. Совершенствование организации медицинской помощи в пенитенциарных учреждениях пациентам с коинфекцией ВИЧ/Туберкулёз : 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Вострокнутов Михаил Евгеньевич. Ижевск, 2019. – 24 с.
13. Горошко, Н.В., Пацала С.В. Избыточная смертность пожилого населения России в условиях COVID-19 / Н.В. Горошко, С.В. Пацала // Социальное пространство. – 2022. – Vol. 1. – №8. – DOI: 10.15838/sa.2022.1.33.1 Available at: <http://socialarea-journal.ru/article/29200> (дата обращения 15.05.2023)
14. Громов, А.В. Время наступления летального исхода при ВИЧ-инфекции после её регистрации на территории с низкой плотностью населения

- (Камчатский край) / А.В. Громов // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2022. – № 2. – С: 33–36.
15. Громов, А.В. Динамика эпидемической ситуации по туберкулёзу и ВИЧ-инфекции среди социально уязвимого населения территорий с низкой плотностью населения / А.В. Громов, С.Б. Пономарёв, С.А. Стерликов // Пенитенциарная медицина в России и за рубежом : сборник статей, составленный по материалам VIII межведомственной научно-практической конференции. – М.: ФКУ НИИ ФСИН России, 2023. – С. 18–21.
16. Громов, А.В. Особенности эпидемиологии ВИЧ-инфекции, туберкулёза и вирусных гепатитов в территориях с низкой плотностью населения / А.В. Громов, Ю.В. Михайлова, С.А. Стерликов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 2. – С. 95–122.
17. Громов, А.В. Продолжительность жизни от момента выявления заболевания до наступления летального исхода от болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза и парентеральных вирусных гепатитов в территориях с низкой плотностью населения / А.В. Громов, Ю.В. Михайлова, С.А. Стерликов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 1. – С. 472–490.
18. Громов, А.В. Пятилетний риск летального исхода от туберкулёза у больных разных социально-профессиональных категорий / А.В. Громов, С.А. Стерликов // Вестник ассоциации пульмонологов Центральной Азии. – 2022. – вып. 20. – № 3–4. – С.26–27.
19. Громов, А.В. Факторы, влияющие на выживаемость лиц, живущих с ВИЧ, в территориях с низкой плотностью населения / А.В. Громов Ю.В. Михайлова С.А. Стерликов // Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. – 2023. – Том 69. – №5. – Статья 15. – DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-5-15
20. Громов, А.В. Факторы риска летального исхода от туберкулеза в субъекте с низкой плотностью населения (Камчатском крае) / А.В. Громов,

- С.А. Стерликов, Ю.В. Михайлова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Том 100. – № 11. – С. 48–55.
21. Динамика заболеваемости вирусными гепатитами населения Российской Федерации в 2015–2021 гг./ Ю.В. Михайлова, А.В. Громов, Е.Л. Аверьянова, С.А. Стерликов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 4. – С. 269–297. – DOI: 10.24412/2312-2935-2022-4-269-297.
22. Динамика смертности от инфекционных и паразитарных заболеваний в Алтайском крае / Ю.Ю. Дорофеев, Е.В. Колядо, В.Б. Колядо, Е.В. Бескровная // Медицина в Кузбассе. – 2017. – Том 16. – Ст. 4. – Available at: <https://mednauki.ru/index.php/MK/article/view/160/308> (Дата обращения 11.03.2022)
23. Дифференцированные нормативы объемов медицинской помощи по программе государственных гарантий и их эквивалентные единицы, рассчитанные с учетом коэффициентов транспортной доступности и плотности расселения населения / С.А. Леонов, В.И. Перхов, И.А. Титова, Э.Н. Матвеев, Ю.А. Мирсков, М.Н. Бантьева // Социальные аспекты здоровья населения. – 2011. – № 4. – Статья 20. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/325/30/lang,ru/> (Дата обращения: 15.05.2023)
24. Заболеваемость всего населения России в 2016 году : Статистические материалы : Часть II / Г.А. Александрова, А.В. Поликарпов, Н.А. Голубев, Ю.И. Оськов, Н.А. Кадулина, И.М. Беляева, Т.Е. Гладких, Г.А. Щербакова, Т.А. Семенова. М.: ЦНИИОИЗ, 2017. – 143 с.
25. Заболеваемость всего населения России в 2018 году : Статистические материалы : Часть II / А.В. Поликарпов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.И. Тюрина, Ю.И. Оськов, Е.А. Шелепова, Н.А. Кадулина, И.М. Беляева, Т.Е. Гладких, Г.А. Щербакова, Т.А. Семенова. М.: ЦНИИОИЗ, 2018. – 142 с.

26. Заболеваемость всего населения России в 2019 году : Статистические материалы : Часть II / Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.И. Тюрина, Ю.И. Оськов, Е.А. Шелепова, А.В. Поликарпов. М.: ЦНИИОИЗ, 2020. – 142 с.
27. Заболеваемость всего населения России в 2020 году : Статистические материалы : Часть II / Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Ю.И. Оськов, А.В. Поликарпов, Е.А. Шелепова и др.-М.:ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2021. – 145 с.
28. Заболеваемость всего населения России в 2021 году : Статистические материалы : Часть II / Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Ю.И. Оськов, А.В. Поликарпов, Е.А. Шелепова и др. – М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2022. – 145 с.
29. Загдын, З.М. Совершенствование системы противодействия распространению сочетанной инфекции (ВИЧ-инфекция и туберкулез) : Дис... докт. мед. наук 14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение / Загдын Зинаида Моисеевна. – М., 2021. – 412 с.
30. Зотова, А.В. Значение определения вирусной нагрузки при гепатитах В и С в относительно замкнутых популяциях малых народов / А.В. Зотова, А.А. Жуман, М.Н. Цыкина // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2010. – № 16. – С. 23–26.
31. Иванова, О.Г. Факторы риска неблагоприятного исхода заболеваний у пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулёзом / О.В. Иванова, А.В. Мордык, Е.И. Краснова // Journal of Siberian Medical Sciences. – 2019. – № 3. – С. 33–34.
32. Клинические, возрастные и гендерные факторы и причины смертности ВИЧ-инфицированных пациентов / Н.В. Матвиевская, Т.И. Кашевник, А.В. Копыцкий, А.Э Сказка // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Том 12. – № 4. – С. 51-59. – DOI: 10.22328/2077-9828-2020-12-4-51-59.
33. Кондратова, С.Е. Факторы риска, определяющие развитие эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в пенитенциарной системе региона с высоким уровнем поражённости ВИЧ / С.Е. Кондратова, А.Н.

- Марченко, А.А. Бельтикова // Журнал инфектологии. – 2021. – Том 13. – № 3. – С. 113. – DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-3-107-113.
34. Куницкая, С.В. продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от назначения АРТ-терапии / С.В. Куницкая, Н.Н. Пилипцевич, Д.С. падута // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2012. – № 2. – С. 59–64.
35. Лебедев, П.В. Современные тенденции распространения и медико-социальная значимость ВИЧ-инфекции в Краснодарском крае: Дис. ... канд. мед. наук. Краснодар 2008. – 160 с.
36. Летальные исходы у ВИЧ-инфицированных больных, имеющих неопределяемую вирусную нагрузку на фоне антиретровирусной терапии / В.Б. Мусатов, А.А. Яковлев, М.А. Савченко, О.И. Соколова // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2017.- № 4. – С. 67–71. – DOI: 10.24411/2305-3496-2017-00071.
37. Леханова, Е.Н. Адаптивные перестройки иммунного ответа пришлого населения Крайнего Севера // Экология человека. – 2007. – № 5. – С. 47–50.
38. Маркеры вирусного гепатита В в образцах плазмы крови коренного населения Крайнего Севера России. Генотипы ВГВ и субтипы HBsAg / Безуглова Л.В., Осипова Л.П., Сергеева Е.И., Делий И.В., Табиханова Л.Э., Нетесов С.В., Нетесова И.Г. // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2022. – Том 40. – № 3. – С. 41–48. DOI: 10.17116/molgen20224003141.
39. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. ВОЗ, 1995;1. – 315 с.
40. Методы стандартизации общих показателей естественного движения населения. Методологические положения по статистике (выпуск 1,2,3,4,5). Available at: https://www.gks.ru/bgd/free/B99_10/IssWWW.exe/Stg/d000/i000050r.htm (Дата обращения: 20.12.2023).

41. Мирошников, А.Е. Фармакоэпидемиологическое и фармакоэкономическое исследование терапии ВИЧ-инфекции. Автореф. дис. ... канд мед. наук : 14.03.06 – Фармакология, клиническая фармакология / Мирошников Алексей Евгеньевич. Волгоград:2011: 26 с.
42. Михайлова, Ю.В. Смертность от вирусных гепатитов в Российской Федерации (аналитический обзор) / Ю.В. Михайлова, С.А. Стерликов, А.В. Громов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.– 2022.– № 1.– С. 414–437. – DOI: 10.24412/2312-2935-2022-1-414-437
43. Национальная катастрофа. Начало. 1981-95 годы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://mhlife.ru/prevention/infections/hiv/81-95.html> (Дата обращения: 02.05.2023).
44. Национальная катастрофа. Первая волна эпидемии: 1996–2004 годы [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://mhlife.ru/prevention/infections/hiv/96-04.html> (Дата обращения: 02.05.2023).
45. На Чукотке до конца года продлили режим коронавирусных ограничений. Чукотка: информационное агентство. Режим доступа: https://prochukotku.ru/news/meditsina/na_chukotke_do_kontsa_goda_prodlili_rezhim_koronavirusnykh_ogranicheniy/ (Дата обращения 30.04.2023).
46. Нечаева, О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации / О.Б. Нечаева // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Том 95. – № 3. – С. 13-19. – DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-3-13-19
47. Нурмухаметова, Е.А. Генотипы вируса гепатита В: потенциальное клиническое значение / Е.А. Нурмухаметова, Н.П. Блохина // Фарматека. – 2008. – № 2. – С. 33–35.
48. Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих : Постановление Правительства Российской Федерации от 1 декабря 2004 г.

- № 715 (В редакции постановлений Правительства Российской Федерации от 13.07.2012 № 710, от 31.01.2020 № 66). – Режим доступа: <http://pravo.gov.ru/proxy/ips/?docbody=&prevDoc=102158143&backlink=1&&nd=102089734> (Дата обращения: 12.05.2013)
49. Об утверждении перечня субъектов Российской Федерации и отдельных районов Российской Федерации, относящихся к территориям с низкой либо с высокой плотностью населения : Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.05.2004 № 707-Р.
50. О внесении изменений в отдельные правовые акты Республики Саха (Якутия) : Указ главы Республики Саха (Якутия) № 2267 от 14.01.2022 . – 3 с.
51. О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам назначения и выплаты пенсий. Федеральный закон Российской Федерации от 03.10.2018 № 350-ФЗ. Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/File/GetFile/0001201810030028?type=pdf> (Дата обращения 04.02.2022)
52. Ожидаемая продолжительность жизни при рождении. Available at: https://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/progn7.htm (Дата обращения: 24.10.2023)
53. Ондар Э.А. Туберкулез в Республике Тыва: эпидемиология, клинико-социальные особенности и генетические основы подверженности : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.00.26 / Ондар Эренмаа Алдын-ооловна. – Новосибирск, 2007. – 295 с.
54. Основные клинические причины летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных в Омской области в 2012–2015 годах / Л.В. Пузырёва, А.Д. Сафонов, О.И. Назарова, Т.В. Антипова, Л.Н. Фурсевич, А.В. Зеленов, М.А. Мусин, М.В. Балабохина, А.В. Вербанов // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2016. – Том 8. – № 3. – С. 59-64.
55. Основные ограничения из-за COVID-19 на Камчатке продлены до 1 июля. Режим доступа: <https://www.kamgov.ru/news/osnovnye-ogranicenia-iz->

[za-covid-19-na-kamcatke-prodleny-do-1-iula-51850](#) (Дата обращения 30.04.2023).

56. Особенности коинфицирования ВИЧ-позитивных пациентов вирусом гепатита С / Д.В. Павлов, Д.Х. Шакирова, Н.И. Галиуллин, Ф.И. Нагимова // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Том 95. – № 6. – С. 905–908. – DOI: 10.17816/KMJ2002.
57. Особенности смертности населения старше трудоспособного возраста от инфекционных и паразитарных болезней / В.В. Мадьянова, А.С. Кононец, Е.П. Какорина, Р.А. Хальфин, Т.А. Клокова // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2020. – № 1–2. – С. 17-25. – DOI: 10.26347/1607-2502202001-02017-025.
58. Особенности течения туберкулёза у лиц пожилого и старческого возраста / Л.Н. Савоненкова, В.И. Рузов, Р.Б. Асанов, О.В. Мидленко, Б.М. Асанов, С.В. Анисимова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – № 12(97). – С. 22–27. – DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-12-22-27
59. О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации : Указ Президента РФ от 31.12.2015 № 683.
60. О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации : Указ Президента Российской Федерации от 02.07.2021 г. № 400.
61. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулёзной работы в 2019–2020 гг. статистические материалы / Васильева И.А., Стерликов С.А., Тестов В.В., Михайлова Ю.В., Обухова О.В., Пономарёв С.Б., Кудлай Д.А. М.: ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России. 2022. – 64 с.
62. Оценка деятельности здравоохранения с использованием критериев предотвратимой смертности / А.Е. Иванова, Т.П. Сабгайда, В.Г. Семенова, Г.Н. Евдокушкина // Здоровье мегаполиса. – 2022. – Т. 3. – № 1. – С. 41–52. – DOI: 10.47619/2713-2617.zm.2022.v.3i1;41–52.
63. Оценка результативности применения в Российской Федерации эмпирического режима лечения больных туберкулёзом с предполагаемой множественной лекарственной устойчивостью / С.А. Стерликов, А.Г.

- Самойлова, В.В. Тестов, К.А. Глебов, И.А. Васильева // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – № 11 . – С. 28–33.
64. Письмо Минздрава России от 25 марта 2016 № 13-2/2-74.
65. Подымова, А.С. СПИД-ассоциированная саркома Капоши в регионе с высоким уровнем распространенности ВИЧ-инфекции / А.С. Подымова, С.В. Прожерин, Е.П. Рямова // Клиническая дерматология и венерология. – 2016. – № 4. – С. 9–14.
66. Покровская, А.В. Продолжительность течения инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита человека, и влияющие на неё факторы : автореф. дис.... канд. мед. наук : 14.01.09 – Инфекционные болезни / Покровская Анастасия Вадимовна. М., 2011. – 24 с.
67. Поражение сердечно-сосудистой системы при ВИЧ-инфекции / Н.Т. Ватутин, Н.В. Калинина, О.И. Лагуненкова, А.Н. Шевелек // Сердце и сосуды. – 2013. – № 4. – С. 116–122.
68. Предикторы летального исхода у больных с сочетанием туберкулёза и ВИЧ-инфекции / С.С. Саенко, С.А. Стерликов, Л.И. Русакова, И.С. Гаевая, Л.А. Нагибина, Е.Г. Фролов, Е.А. Юхнова, Т.В. Новикова, Ю.С. Кононенко, О.А. Подгайная, А.К. Свичарская, М.А. Гуденков, И.Ф. Сурначева, Н.Д. Пирогова, М.В. Лехляйдер // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020 . – № 1. – С. 314–334. – DOI: 10.24411/2312-2935-2020-00022.
69. Предикторы неблагоприятных исходов случаев лечения туберкулёза по I, II, III режимам химиотерапии / С.С. Саенко, С.А. Стерликов, Л.И. Русакова, М.В. Лехляйдер, Н.Д. Пирогова, И.Ф. Сурначева, М.А. Гуденков, А.К. Свичарская, О.А. Подгайная, Ю.С. Кононенко, Т.В. Новикова, Е.А. Юхнова, Е.Г. Фролов, А.В. Громов, И.С. Гаевая // Вестник ЦНИИТ. – 2020. – № 3(12). – С. 24–34. – DOI: 10.7868/S2587667820030048.
70. Прогнозирование вероятности летального исхода у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне антиретровирусной терапии / Е.И.

- Козорез, С.В. Жаворонок, В.М. Мицура, Е.Л. Красавцев // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – № 2. – С. 100–105.
71. Программа по борьбе с ВИЧ/СПИД в Баренцевом регионе / Совет Баренцева Евро/Арктического региона. Объединенная Рабочая Группа по вопросам здравоохранения и связанным с ним социальным вопросам [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://barents-council.org/document/Barents_HIV-AIDS_programme_2015-2019_RUS.pdf (Дата обращения: 02.05.2023).
72. Продолжительность течения ВИЧ-инфекции и влияющие на нее факторы. / М.Г. Романцов, Ф.И. Ершов, А.Л. Коваленко, О.Г. Белова, А.В. Покровская, А.А. Попова, Н.Н. Ладная, О.Г. Юрин Терапевтический архив. – 2014. – Том 86. – № 11. – С. 20–23. – Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/terapevticheskij-arkhiv/2014/11/030040-36602014114> (Дата обращения: 02.05.2023).
73. Распространение субтипов вируса гепатита С на территории г. Петропавловска-Камчатского Камчатской области / И.Г. Яцук, С.В. Мишина, Л.И. Меньшикова, А.С. Вознюк // в сб.: Начало XXI века – новые региональные задачи и проблемы состояния охраны здоровья женщин и детей Камчатской области : Материалы научно-практической конференции, посвященной 15-летию организации детской Областной многопрофильной больницы Камчатской области : Выпуск 1. Петропавловск-Камчатский: Управление здравоохранения администрации Камчатской области, 2006. – С. 124–125.
74. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С. М., 2014. – 75 с.
75. Ресурсы и деятельность противотуберкулезных организаций Российской Федерации в 2020–2021 гг. (статистические материалы) / И.А. Васильева, С.А. Стерликов, В.В. Тестов, Ю.В. Михайлова, Н.А. Голубев, Д.А. Кучерявая, А.В. Гордина, С.Б. Пономарёв. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2022. – 92 с.

76. Ридер Г.Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулёзом / Пер. с англ. – И.: Весь мир, 2001. – 192 с.
77. Риски развития летального исхода от туберкулёза в некоторых регионах Казахстана / Исакова Ф.А., Макудбаева У.Т., Даулетбакова А.М., Омырзак Е.Ж. // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – № 8 (170). – С. 55–59.
78. Розенберг, В.Я. Анализ смертности пациентов с ВИЧ-инфекцией на примере региона с высокой распространённостью ВИЧ-инфекции / В.Я. Розенберг, Ю.К. Плотникова, Е.Е. Воронин // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2018. – 98(1). – С. 40–47.
79. Роль экспедиционных исследований в изучении здоровья населения Арктики / П.Г. Петрова, Н.В. Борисова, Ф.А. Платонов, Л.К. Туркебаева // *Вестник Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова*. – 2017. – № 2. – С. 4.
80. Ромашкина, Т.А. Использование качественных методов научных исследований в библиотеке / Т.А. Ромашкина, Л.Ю. Данилова. Хабаровск: ДВГНБ, 2014. – 64 с.
81. Рузанова, П.Д. Проблема здравоохранения в Арктической зоне России / П.Д. Рузанова, С.В. Мажинский // *The Newman In Foreign Policy*. – 2021. – № 62 . – Том 5. – С. 42–46.
82. Сабгайда, Т.П. Предотвратимые причины смерти в России и странах Евросоюза / Т.П. Сабгайда // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2016. – Том 61. – № 3. – С.116–122. DOI: 10.18821/0044-197X-2017-61-3-116-122.
83. Саенко, С.С. Предикторы летального исхода у пациентов с сочетанием туберкулеза, с устойчивостью к рифампицину, и ВИЧ-инфекции / С.С. Саенко, С.А. Стерликов, Г.И. Саенко // *Туберкулёз и болезни лёгких*. – Том 98. – № 5. – С. 44-50. – DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-5-44-50.
84. Саенко, С.С. Совершенствование организации лечения больных туберкулёзом в современных условиях : Дисс...канд.мед.наук : 14.02.03 –

- общественное здоровье и здравоохранение / Саенко Сергей Сергеевич. – М., 2021. – 230 с.
85. Слепцова, С.С. Парентеральные вирусные гепатиты и их исходы в республике Саха (Якутия).- М.: Чеховский Печатный Двор, 2017. – 216 с.
86. Смертность от основных инфекционных и паразитарных заболеваний: болезни, вызванной ВИЧ, туберкулёза и парентеральных вирусных гепатитов в Российской Федерации и её динамика в 2015–2020 гг. / С.А. Стерликов, Ю.В. Михайлова, Н.А. Голубев, А.В. Громов, В.Г. Кудрина, А.Ю. Михайлов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 3. – С. 40–65. – DOI: 10.24412/2312-2935-2022-3-40-65.
87. Социально – значимые заболевания населения России в 2016 году: статистические материалы / Г.А. Александрова, А.В. Поликарпов, Н.А. Голубев, Е.В. Огрызко, Н.А. Кадулина, И.М. Беляева, Л.Н. Авдеева, Т.А. Семенова, М.В. Обломова, Т.В. Пронина. - М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2017. – 64 с.
88. Социально – значимые заболевания населения России в 2018 году: статистические материалы / Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.М. Тюрина, Е.В. Огрызко, О.В. Залевская, Л.Н. Авдеева. - М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2019. – 73 с.
89. Социально – значимые заболевания населения России в 2019 году: статистические материалы / Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.М. Тюрина, Е.В. Огрызко, О.В. Залевская, Л.Н. Авдеева, А.В. Поликарпов. - М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2020. – 76 с.
90. Социально – значимые заболевания населения России в 2021 году: статистические материалы / Е.Г. Котова, О.С. Кобякова, В.И. Стародубов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Д.А. Кучерявая, Е.В. Огрызко, А.В. Поликарпов, Е.А. Шелепова и др.-М.: ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2022. – 78 с.

91. Сравнительный анализ смертности от инфекционных болезней в Российской Федерации и некоторых странах Европы / Р.В. Полибин, А.Я. Миндлина, А.А. Герасимов, Н.И. Брико // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – Том 94. – № 3. – С. 4–10.
92. Туберкулёз в Российской Федерации 2007 г. : Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулёзу, используемых в Российской Федерации. / под ред. М.И. Перельмана, Ю.В. Михайловой. – М., 2008. – 172 с.
93. Туберкулез на Камчатке: неразрешимые проблемы имеют решение. – Режим доступа: <http://nsk-niit.ru/ru/nii-tuberkuleza/news/tuberkulez-na-kamchatke-nerazreshimye-problemy> (дата обращения: 01.09.2022).
94. Факторы риска летального исхода от парентеральных вирусных гепатитов в сочетании с циррозом печени / В.В. Петкау, Е.Н. Бессонова, С.А. Стерликов, Д.В. Блинов // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 5. – С. 743–761.
95. Хронические вирусные гепатиты как основные факторы риска развития гепатоцеллюлярной карциномы в Якутии / Т.Т. Бугаева, М.Н. Алексеева, П.М. Иванов, С.С. Слепцова, П.Д. Картаев // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – Т. 22. – № S2. – С. 47–49
96. Хронические вирусные гепатиты, туберкулёз и ВИЧ-инфекция как сочетанные заболевания: от теории к практике / В.В. Нечаев, А.К. Иванов, А.А. Сакра, Е.С. Романова, Л.В. Лялина, Л.Н. Пожидаева // Журнал инфектологии. – 2017.. – Том 9. – № 4. – С. 126–132. – DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-4-126-132.
97. Цибикина, Э.Б. Смертность от туберкулёза и ВИЧ-инфекции в России / Э.Б. Цибикина, И.М. Сон, А.В. Владимиров // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Том 98. – № 6. – С. 15–21. – DOI: /10.21292/2075-1230-2020-98-6-15-21.

98. Чуланов, В.П. Эпидемиологическое и клиническое значение генетической гетерогенности вирусов гепатита А и В: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. / В.П. Чуланов. - Москва, 2013. – 24 с.
99. Штакк, Е.А. Климат как эпигенетический фактор вирулентности и адаптивной изменчивости *Mycobacterium tuberculosis* H38RV / Е.А. Штакк, А.В. Беляева, Ю.П. Молоканова // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 2. – Режим доступа: URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28725> (дата обращения: 02.05.2023).
100. Эпидемиологическая характеристика гепатитов с парентеральным механизмом передачи возбудителей в Якутии / С.И. Семенов, Р.Г. Саввин, В.Г. Кривошапкин, Л.Д. Индеева, Р.И. Чемезова // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2004. – № 5. – С. 20–23.
101. Эпидемиологические особенности гепатита В в Российской Арктике / А.А. Фомичева, Н.Н. Пименов, С.В. Комарова, А.В. Уртиков, О.А. Паевская, Н.Н. Цапкова, В.П. Чуланов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2020. – Т.- 25. – № 6. – С. 253–263. – DOI: 10.17816/EID79692.
102. Эпидемиологические особенности гепатитов В и С в Арктике / Залялов Б.А., Пименов Н.Н., Комарова С.В., Карандашова И.В., Чуланов В.П. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2019. – № 1. – С. 81–92. – DOI: 10.18565/epidem.2019.9.1.81-92.
103. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Дальневосточном федеральном округе в 2021 году / С.А. Стерликов, В.А. Аксёнова, Ю.В. Михайлова, Д.А. Кучерявая // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2022. – № 4. – С. 30 – 34. – DOI: 10.34215/1609-1175-2022-4-30-34.
104. Ямал стал последним регионом УрФО отменившим коронавирусные ограничения. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.nakanune.ru/news/2022/07/12/22665919/> (Дата обращения: 30.04.2022).
105. Akaike, H. A new look at the statistical model identification / H.A. Akaike // IEEE Transactions on Automatic Control. – 1974. – Т. 19. – С. 716–723.

106. Alcohol's role in HIV transmission and disease progression / Pandrea I., Happel K.I., Amedee A.M., Bagby G.J., Nelson, S. // *Alcohol Research & Health*. – 2010. – Vol.33. – № 3. – С. 203–218.
107. Alcohol use and incarceration adversely affect HIV-1 RNA suppression among injection drug users starting antiretroviral therapy / Palepu A, Tyndall MW, Li K, Yip B, O'Shaughnessy MV, Schechter MT, Montaner JS, Hogg RS // *Journal of Urban Health*. – 2003. – Vol. 80. – № 4. – С. 667–675. – DOI: 10.1093/jurban/jtg073.
108. Amoran, O.E. Determinants of Treatment Failure Among Tuberculosis Patients on Directly Observed Therapy in Rural Primary Health Care Centres in Ogun State, Nigeria / O.E. Amoran // *J. of Primary Health Care: Open Access*. – 2011. – № 1. – Issue 1. – DOI: 10.4172/2167-1079.1000104.
109. Ardiyanti M., Sulistyawati, Puratmaja Y. Spatial Analysis of Tuberculosis, Population and Housing Density in Yogyakarta // *Epidemiology and Society Health Review*. – 2021. – Vol. 3. – № 1. – С. 28–35.
110. Basa, S. Study on default and its factors associated among Tuberculosis patients treated under DOTS in Mayurbhanj District, Odisha / S. Basa, S.Venkatesh // *J. of Health Research and Reviews in Developing Countries*. – 2015. – Vol. 2. – С.25–28.
111. Chronic hepatitis: disease factors at diagnosis predictive of mortality / Lashner B.A. Joans R.B., Tang H.S., Evans A. // *The American Journal of Medicine*. – 1988. – №5. – Т. 85. – С. 609–614. – DOI: 10.1016/s0002-9343(88)80230-4.
112. Collaborative Group on AIDS Incubation and HIV Survival including the CASCADE EU Concerted Action. Time from HIV1 seroconversion to AIDS and death before widespread use of highly-active antiretroviral therapy: a collaborative re-analysis // *Lancet*. – 2000. – Vol. 355 (9210): 1131—1137.
113. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision [Электронный ресурс] / WHO. – WHO/HTM/TB/2013.2.

114. Factors associated with treatment default by tuberculosis patients in Fez, Morocco / K. Slama, N. Tachfouti, M. Obtel, C. Nejari // *Eastern Mediterranean Health Journal*. – 2013. – Vol. 19. – № 8. – C.687–693.
115. Factors Associated with Tuberculosis Treatment Default in an En-demic Area of the Brazilian Amazon: A Case Control-Study / M.S. Garrido, M.L. Penna, T.M. Perez-Porcuna, A.B. Souza, L.S. Marreiro, B.C. Albuquerque, F.E. Martínez-Espinosa, S. Bühner-Sékula // *PLoS One*. – 2012. – № 7(6). – DOI: 10.1371/journal.pone.0039134.
116. Factors influencing the natural history of HIV-1 infection. W. Qu, M. Robinson, F. Zhang *Chinese Med J*. – 2008. – Vol. 121. – № 24. – C. 2613–2621.
117. Gender differences in tuberculosis diagnosis, treatment and outcomes in Victoria, Australia, 2002–2015 / K. Dale, E. Tay, J.M. Trauer, P. Trevan, J. Denholm // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2017. – Vol. 21. – № 12. – C.1264–1271. – DOI: 10.5588/ijtld.17.0338
118. Global hepatitis report, 2017. – 68 c.
119. Global Tuberculosis Report 2022 : Annex 3. Geneva: World Health Organization; 2022.
120. Highleyman L. HIV and hepatitis C coinfection // *BETA*. – 2003. – Vol. 15. – № 4. – C. 32–44.
121. HIV/AIDS surveillance in Europe 2022 : 2021 data. Copenhagen, Denmark: World Health Organization Regional Office for Europe, 2022. – 91 c.
122. Independent Predictors of Mortality and Resource Utilization in Viral Hepatitis Related Hepatocellular Carcinoma / Golabi P. Jeffers T., Younoszai Z., Otgonsuren M., Sayiner M., Mishra A., Venkatesan C., Younossi Z.M. // *Annals of Hepatology*. – 2017. – № 4. – Vol. 16. – C. 555–563.
123. Is Kaposi’s sarcoma occurring at higher CD4 cell counts over the course of the HIV epidemic? / N.F. Crum-Cianflone, K.H. Hullsiek, A. Ganesan, A. Weintrob, J.F. Okulicz, B.K. Agan // *AIDS*. – 2010. – Vol. 24(18). – C. 2881–2883. – doi: 10.1097/QAD.0b013e32833f9fb8.

124. Keith A. HIV raises the risk of death from COVID-19 in South Africa's Western Cape. – Режим доступа: <https://www.aidsmap.com/news/jul-2020/hiv-raises-risk-death-covid-19-south-africas-western-cape> (дата обращения 24.01.2023).
125. Lohse, N. Survival of persons with and without HIV infection in Denmark, 1995-2005 / N. Lohse, A.B. Hansen, G. Pedersen // *Ann Intern Med.* – 2007. – Vol. 146. – № 2. – С. 87–95.
126. Marcus, J.L. Increased overall life expectancy but not comorbidity-free years for people with HIV / J.L. Marcus // *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections.* – abstract 151. – March 2020.
127. Mortality Among Patients With Chronic Hepatitis B Infection: The Chronic Hepatitis Cohort Study (CHeCS) / Bixler D. Zong Y., Ly K.N., Moorman A.C., Spradling P.R., Teshale E.H., Rupp L.B., Gordon S.C., Boscarino J.A., Schmodt M.A., Daida Y.G., Holmberg S.D. // *Clinical Infectious Diseases.* – 2019. – № 2. – Vol. 68. – С. 956–963.
128. Multidrug-resistant tuberculosis in Belarus: the size of the problem and associated risk factors / A. Skrahina, H. Hurevich, A. Zalutskaya, E. Sahalchyk, A. Astrauko, S. Hoffner, V. Rusovich, A. Dadu, P. Colombani, M. Dara, W. Gemert, M. Zignole // *Bull World Health Organ.* – 2013. – № 91(1). – С.36–45. – DOI: 10.2471/BLT.12.104588.
129. Neal, K.R. Excess mortality rates in a cohort of patients infected with the hepatitis C virus: a prospective study / K.R. Neal // *Gut.* – 2007. – Vol. 56. – С.1098–1104.
130. Ngozi, A.I. Tuberculosis treatment default in a large tertiary care hospital in urban Nigeria: Prevalence, trend, timing and predictors / A.I. Ngozi, N.U. Kingsley // *Journal of Infection and Public Health.* – 2012. – Vol. 5. – С. 340–345. – DOI: 10.1016/j.jiph.2012.06.002.
131. Patient predictors of poor drug sensitive tuberculosis treatment outcomes in Kyiv Oblast, Ukraine / O. Aibana, A. Slavuckij, M. Bachmaha, V. Krasiuk, N. Rybak, T.P. Flanigan, V. Petrenko, M.B. Murray [Электронный ресурс]. –

режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6859782/>
(дата обращения 15.01.2022). – DOI: 10.12688/f1000research.12687.3

132. Predicting Mortality Risk in Patients With Compensated HCV-Induced Cirrhosis: A Long-Term Prospective Study / S. Bruno, M. Zuin, A. Crosignani, S. Rossi, F. Zadra, L. Roffi, M. Borzio, F. Redaelli, A. Chiesa, E.M. Silini, P.L. Almasio, P. Maisonneuve // *American Journal of Gastroenterology*. – 2009. – Vol. 104. – № 5. – С. 1147–1158.
133. Predictive factors associated to low tuberculosis treatment outcome: cross sectional study / E. Lesnic, A. Niguleanu, S. Ciobanu, L. Todoriko // *The Moldovan Medical Journal*. – 2017. – vol. 60. – № 2. – С.7–12. – DOI: 10.5281/zenodo.1050982.
134. Predictors for Pulmonary Tuberculosis Treatment Outcome in Denmark 2009–2014 / I.K. Holden, T. Lillebaek, N. Seersholm, P.H. Andersen, C. Wejse, I.S. Johansen // *Scientific Reports*. – 2019. – DOI: 10.1038/s41598-019-49439-9.
135. Predictors of Inpatient Mortality and Resource Utilization for the Elderly Patients With Chronic Hepatitis C (CH-C) in the United States / Golabi P. Otgonsuren M., Suen W., Koenig A.B., Noor B., Younossi Z. // *Medicine*. – 2016. – № 3. – Vol. 95. – e2482.
136. Predictors of Mortality among United States Veterans with Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus Coinfection / S. Erqou, A. Mohanty, P.M. Kasi, A.A. Butt // *International Scholarly Research Notices*. – 2014. – Vol. 2014. – Article ID 764540. – DOI: 10.1155/2014/764540.
137. Predictors of mortality in multidrug-resistant tuberculosis patients from Brazilian reference centers, 2005 to 2012 / R. Gayoso, M. Dalcolmo, J.U. Braga, D. Barreira // *Braz J Infect Dis*. – 2018. – vol.22. – №.4. – С.305–310. – DOI: 10.1016/j.bjid.2018.07.002.
138. Predictors of mortality in patients under treatment for chronic hepatitis B in Ethiopia: a prospective cohort study / Desalegn H. Aberra H., Berhe N., Medhin

- G., Mekasha B., Gundersen S.G., Johannessen A. // *BMC Gastroenterology*. - 2019. – Vol. 19. – C. 74. – DOI: 10.1186/s12876-019-0993-1.
139. Predictors of tuberculosis treatment outcomes / R.L. Orofino, P.E. Americano do Brasil, A. Trajman, C.A.S. Schmaltz, M. Dalcolmo, V.C. Rolla // *J. Bras. Pneumol.* – 2012. – vol.38. – № 1. – C.88–97. – DOI: 10.1590/S1806-37132012000100013.
140. Predictors of unfavourable treatment outcome in patients with multidrug-resistant tuberculosis in India / D. Nair, B. Velayutham, T. Kannan, J.P. Tripathy, A.D. Harries, M. Natrajan, S. Swaminathan // *Public Health Action*. – 2017. – Vol. 7. – № 1. – C. 32–38. – DOI: 10.5588/pha.16.0055
141. Rao, M. Impact of Population Density and Elevation on Tuberculosis Spread and Transmission in Maharashtra, India. / M. Rao M., A. Johnson // *Journal of Emerging Investigators*. – 2021. – № 4. – C. 1–5.
142. Risk and Predictors of Mortality Associated With Chronic Hepatitis B Infection / Iloeje U.H. Yang H., Jen C.L., Su J., Wang L.Y., You S.L., Chen C.J. // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2007. – Vol. 5. – C. 921–931.
143. Risk factors for death during tuberculosis treatment in Orel, Russia / P.K. Dewan, P.M. Argun, H. Kiryanova, N.V. Kondroshova // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2004. – Vol. 8. – № 5. – C. 598–602.
144. Risk factors for mortality among inpatients with smear positive pulmonary tuberculosis. / S. Hameed, F.F. Zuberi, S. Hussain, S.K. Ali // *Pakistan Journal of Medical Sciences*. – 2019. – Vol. 35. – № 5. – C.1361–1365. – DOI: 10.12669/pjms.35.5.919.
145. Risk factors for unfavourable treatment outcomes among rifampicin-resistant tuberculosis patients in Tajikistan / M. Makhmudova, Z. Maxsumova, A. Rajabzoda, A. Makhmadov, S. van den Hof, V. Mirtskhulava // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2019. – Vol. 23. – № 3. – C.331–336. – DOI: 10.5588/ijtld.18.0311.

146. Rural-urban differences in HIV viral loads and progression to AIDS among new HIV cases / S. Weissman, W.A. Duffus, M. Iyer, H. Chakraborty, A.V. Samantapudi, H. Albrecht // *South Med J.* – 2015. – Vol. 108. – № 3. – С. 180-188.- DOI: 10.14423/SMJ.00000000000000255.
147. Sexual Activity Without condoms and Risk of HIV Transmission in serodifferent couples when the HIV-Positive Partner IS Using suppressive Antiretroviral Therapy / Rodger AJ, Cambiano V, Bruun T, Vernazza P, Collins S, van Lunzen J, Corbelli GM, Estrada V, Geretti AM, Beloukas A, Asboe D, Viciano P, Gutiérrez F, Clotet B, Pradier C, Gerstoft J, Weber R, Westling K, Wandeler G, Prins JM, Rieger A, Stoeckle M, Kümmerle T, Bini T, Ammassari A, Gilson R, Krznaric I, Ristola M, Zangerle R, Handberg P, Antela A, Allan S, Phillips AN, Lundgren J. *JAMA.* – 2016. – Vol. 316. – № 2. – С.171–181.
148. Spatial analysis of tuberculosis cases diffusion based on population density in Bekasi Regency in 2017-2021 / Y.R. Inggaputri, I. Trihandini, P.D. Novitasari, M.R. Makful // *BKM Public Health & Community Medicine.* – 2023. – Vol. 39. – № 1. - e6462. – DOI: 10.22146/bkm.v39i1.6462.
149. Spatiotemporal epidemiology of, and factors associated with, the tuberculosis prevalence in northern China, 2010–2014 / X. Wang , S. Yin , Y. Li , Wang, M. Du, W. Guo, M. Xue, J. Wu, D. Liang, R. Wang, D. Chu // *BMC Infect Dis.* – 2019. – Vol. 19. – № статьи 365. – DOI: [10.1186/s12879-019-3910-x](https://doi.org/10.1186/s12879-019-3910-x).
150. Sulkowski MS. Viral hepatitis and HIV coinfection // *J Hepatol.* – 2008. – Vol. 48. – № 2. – С. 353–367. – DOI: 10.1016/j.jhep.2007.11.009.
151. Tanaka. K. A long-term follow-up study on risk factors for hepatocellular carcinoma among Japanese patients with liver cirrhosis / Tanaka K., Sakai H., Hashizume M., Hirohata T. // *Jpn J Cancer Res.* – 1998 . – Vol. 89. - № 12. – С. 1241–1250. – DOI: 10.1111/j.1349-7006.1998.tb00520.x.
152. The Increasing Burden of Mortality From Viral Hepatitis in the United States Between 1999 and 2007 / Ly K.N. Xing J., Klevens R.M., Jiles R.B., Ward J.W.,

- Holmberg S.D. // *Annals of Internal Medicine*. - 2012. – Vol. 156. – № 4. – С. 271–278. – DOI: 10.7326/0003-4819-156-4-201202210-00004.
153. The natural of HIV-1 and HIV-2 infections in adult in Africa: a literature review / S. Jaffar, A.D. Grant, J. Whitworth, P.G. Smith, H. Whittle // *Bul World Health Organization*. – 2004. – Vol. 82. – № 6. – 462-469.
154. The top 10 causes of death. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (Дата обращения: 28.02.2022).
155. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023 : 2021 data. Copenhagen, Denmark: World Health Organization Regional Office for Europe, 2023. – 145 с.
156. Tuberculosis treatment default among HIV-TB co-infected patients in urban Uganda / S. Elbireer, D. Guwatudde, P. Mudiope, J. Nabbuye-Sekandi, Y.C. Manabe // *Trop. Med. Int. Health*. – 2011. – vol. 16. - № 8. – С.981-987. – DOI: 10.1111/j.1365-3156.2011.02800.x.
157. Waitt, C.J. A systematic review of risk factors for death in adults during and after tuberculosis treatment / C.J. Waitt, S.B. Squire. // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2011. – Vol. 15. – С. 871–885.

Приложения



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КАМЧАТСКОГО КРАЯ**
(Минздрав Камчатского края)

Почтовый адрес:

пл. Ленина, д. 1, г. Петропавловск-Камчатский, 683040

Место нахождения:

ул. Ленинградская, 118, г. Петропавловск-Камчатский,

Тел.42-47-02, факс: 42-83-77

Эл. почта: ozo@kamgov.ru

На № 14.02.2024 № 4
от _____

Акт о внедрении

Настоящим письмом подтверждаем внедрение в практику научно-практических положений диссертационного исследования Громова Андрея Валентиновича «Научное обоснование мероприятий по снижению смертности от социально значимых инфекционных заболеваний в регионе с низкой плотностью населения» на территории Камчатского края.

Министр здравоохранения
Камчатского края



А.В. Гашков

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ ПОЛИТИКИ МАГАДАНСКОЙ ОБЛАСТИ
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения
**Магаданский областной диспансер фтизиатрии и инфекционных
заболеваний**

685000, г. Магадан, Нагаевская 44, тел. 62-41-48, 648-604, E-mail; modf@49gov.ru

30.01.2024 № 43

Главный врач ГБУЗ «Магаданский
областной диспансер
фтизиатрии и инфекционных
заболеваний»
А.В. Чагайдак.

Акт о внедрении

Настоящим письмом подтверждаем внедрение основных положений, выводов и практических рекомендаций диссертационного исследования Громова Андрея Валентиновича «Научное обоснование мероприятий по снижению смертности от социально значимых инфекционных заболеваний в регионе с низкой плотностью населения» на территории Магаданской области.

Главный врач



А.В. Чагайдак



ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)
«Научно-практический центр «Фтизиатрия»
имени Е.Н. Андреева»

677015, г.Якутск, ул. Петра Алексеева, 93,
телефоны: приемная (4112)475144, факс: 475080,
адрес электронной почты:
nrcfiz@scv14.ru, ftiziatria-2010@mail.ru
ИНН 1435071658, КПП 143501001, ОКПО 34164236

31.01.2024 № 121
на № _____ от _____

АКТ

о внедрении основных рекомендаций диссертационного исследования Громова Андрея Валентиновича на тему «Научное обоснование мероприятий по снижению смертности от социально значимых инфекционных заболеваний в регионе с низкой плотностью населения» в практическое здравоохранение Республики Саха (Якутия)

Комиссия в составе: председателя – заместителя директора по ОНР, доктора медицинских наук М.К. Винокуровой; членов – заместителя директора по МЧ, кандидата медицинских наук А.И. Готовцевой, заведующего ОАО, кандидата медицинских наук С.П. Зориной, составила настоящий акт о том, что основные рекомендации диссертационного исследования на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Громова Андрея Валентиновича «Научное обоснование мероприятий по снижению смертности от социально значимых инфекционных заболеваний в регионе с низкой плотностью населения» внедрены в практику Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева».

Председатель комиссии

Заместитель директора по ОНР, д.м.н.

М.К. Винокурова

Члены комиссии:

Заместитель директора по МЧ, к.м.н.

А.И. Готовцева

Заведующий ОАО, к.м.н.

С.П. Зорина

УТВЕРЖДАЮ

Директор ГБУ РС (Я) «НПЦ «Фтизиатрия»

им. Е.Н. Андреева»

Е.С. Прокопьев Е.С. Прокопьев

» _____ 2024 г.



**о внедрении основных рекомендаций диссертационного исследования Громова
Андрея Валентиновича на тему «Научное обоснование мероприятий по снижению
смертности от социально значимых инфекционных заболеваний в регионе с низкой
плотностью населения» в практическое здравоохранение Республики Саха (Якутия)**

Комиссия в составе: председателя – заместителя директора по ОНР, доктора медицинских наук М.К. Винокуровой; членов – заместителя директора по МЧ, кандидата медицинских наук А.И. Готовцевой, заведующего ОАО, кандидата медицинских наук С.П. Зориной, составила настоящий акт о том, что основные рекомендации диссертационного исследования на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Громова Андрея Валентиновича «Научное обоснование мероприятий по снижению смертности от социально значимых инфекционных заболеваний в регионе с низкой плотностью населения» внедрены в практику Государственного бюджетного учреждения Республики Саха (Якутия) «Научно-практический центр «Фтизиатрия» им. Е.Н. Андреева».

Председатель комиссии

Заместитель директора по ОНР, д.м.н.

М.К. Винокурова М.К. Винокурова

Члены комиссии:

Заместитель директора по МЧ, к.м.н.

А.И. Готовцева А.И. Готовцева

Заведующий ОАО, к.м.н.

С.П. Зорина С.П. Зорина