

На правах рукописи



Асманова Мария Андреевна

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ И
ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ
В ОЧАГАХ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ И
ТУБЕРКУЛЕЗА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**

3.2.2. Эпидемиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Омск – 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Лукьяненко Наталья Валентиновна**

Официальные оппоненты:

Сергевнин Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры эпидемиологии и гигиены Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Шугаева Светлана Николаевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2023 года в __ часов на заседании диссертационного совета 21.2.048.02 при ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (644099, г.Омск, ул. Ленина, 12).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте <https://omsk-osma.ru/> Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (644099, г. Омск, ул. Ленина, 12).

Автореферат разослан «__» _____ 20__ года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Ширлина Наталья Геннадьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Распространение вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) внесло определенные изменения в эпидемиологию туберкулеза и стало одним из факторов нарастания ее эпидемии в мире [ВОЗ, 2016, 2020].

По данным всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается 5,6 миллионов ВИЧ-инфицированных, больных туберкулезом. [ВОЗ, 2016].

В Российской Федерации, как и во всем мире, продолжается распространение ВИЧ-инфекции в различных слоях общества, в том числе и за пределами уязвимых групп населения. Несмотря на некоторое снижение заболеваемости среди населения России (с 65,2 на 100 тысяч населения в 2015 году, до 64,5 в 2019 году на 100 тыс. населения), неуклонно растет кумулятивное число больных ВИЧ-инфекцией, в том числе с поздними стадиями [Стерликова С.А., 2017, Нечаева О.Б., 2014]. У больных ВИЧ-инфекцией риск заболевания туберкулезом в 20-37 раз выше, чем у людей с отрицательным ВИЧ-статусом. По данным Фроловой О.П., Цыбиковой Э.Б., более четверти умерших с ВИЧ-инфекцией составляют больные туберкулезом.

Социальная обусловленность сочетанной патологии, эпидемиологические и клинические особенности источников ВИЧ ассоциированного туберкулеза требуют комплексной оценки факторов риска заболевания контактных в очаге, единых подходов в информационном обеспечении служб борьбы с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

В связи с этим, возникает необходимость разработки научно обоснованного набора клинико-эпидемиологических признаков, которые могут быть положены в основу дифференцирования очагов по степени потенциального риска заболевания контактных в очагах ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Оценка тенденций развития эпидемических процессов ВИЧ-инфекции и туберкулеза и разработка соответствующей единой стратегии борьбы с ними имеет существенное значение для повышения эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах сочетанной патологии ВИЧ-инфекции и туберкулеза [Пунга В.В., 2017, Фролова О.П. 2014, Цыбикова Э.Б., 2020].

Степень разработанности темы

Исследования в области систематизации знаний об эпидемических процессах туберкулеза и ВИЧ-инфекции с учетом их современного развития

широко представлены в научной литературе. В настоящее время все более актуальна проблема сочетанной патологии. Заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных в десятки раз выше, чем лиц без с отрицательным ВИЧ-статусом. По данным ученых (Фроловой О.П., Цыбиковой Э.Б.) более четверти умерших от туберкулеза имели ВИЧ-инфекцию. Несмотря на глубокое изучение проблем диагностики, клиники и профилактики туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных лиц, оценка эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах сочетанной патологии разработана недостаточно и требует рассмотрения и совершенствования в условиях нарастания заболеваемости.

Цель исследования

Оптимизация профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах сочетанной патологии ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

Задачи исследования

1. Изучение эпидемиологических проявлений ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Алтайском крае и Российской Федерации.
2. Оценка клинико-эпидемиологических факторов риска источников возбудителя инфекции в эпидемических очагах ВИЧ- ассоциированного туберкулеза.
3. Анализ эффективности противоэпидемических мероприятий в очагах ВИЧ- ассоциированного туберкулеза.
4. Изучение влияния профилактических мероприятий на заболеваемость ВИЧ- ассоциированным туберкулезом.
5. Разработка методических подходов к эпидемиологическому обследованию и проведению противоэпидемических мероприятий в очагах ВИЧ- ассоциированного туберкулеза.

Научная новизна

Получены новые научные данные о эпидемиологических проявлениях ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Алтайском крае и Российской Федерации на современном этапе.

На основе использования геоинформационной системы на территории Алтайского края выделены зоны высокого уровня заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом и сформулированы гипотезы о факторах риска, поддерживающих высокий уровень инцидентности сочетанной патологией жителей приоритетных районов.

Предложен набор клинико-эпидемиологических признаков, которые могут быть положены в основу дифференцирования очагов по степени потенциального риска заболевания контактных в очагах ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

Сформулирована гипотеза о причинах недостаточности объема и качества противоэпидемических мероприятий в очагах ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, обусловленных отсутствием взаимной информации между организациями, осуществляющими эпидемиологическое обследование о клинико-эпидемиологических факторах риска источников инфекции.

Оптимизирована методика эпидемиологического обследования очагов ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, посредством объединения информационных потоков данных о клинико-эпидемиологических факторах риска источника инфекции в эпидемических очагах ВИЧ- ассоциированного туберкулеза.

Разработанные методические подходы к эпидемиологическому обследованию очагов ВИЧ - ассоциированного туберкулеза, основанные на современных компьютерных технологиях баз данных учреждений здравоохранения и органов, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, комплексной оценке клинико-эпидемиологических факторов риска источника инфекции позволяют расширить границы очага, увеличить выявление контактных с формированием групп риска, повысить эффективность лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий.

Теоретическая и практическая значимость работы

Дифференцирование очагов ВИЧ-ассоциированного туберкулеза по степени потенциального риска заболевания контактных в очагах на основе клинико-эпидемиологических признаков источников возбудителя инфекции с использованием современных компьютерных технологиях баз данных учреждений здравоохранения и объединением потоков на уровне ФБУЗ «Центра гигиены и эпидемиологии», позволяет обеспечить полноту и оперативность принятия управленческих решений по повышению эффективности противоэпидемических мероприятий.

Результаты диссертационного исследования были использованы при подготовке методических рекомендаций для аспирантов, ординаторов, слушателей курсов повышения квалификации, преподавателей высшей школы «Оптимизация профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах ВИЧ+туберкулез в Алтайском крае», рекомендованных учебно-методической комиссией по эпидемиологии Координационного совета по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» Минобрнауки России, протокол № 13 от 20.10.2021 г.

Материалы диссертационного исследования внедрены в практику: представлены акты внедрения Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Алтайскому краю (г. Барнаул) (Акт внедрения от 20.05.2022), Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Кемеровской области-Кузбассу (г. Кемерово) (Акт внедрения от 17.05.2022), Управлением Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Алтай (г. Горно-Алтайск) (Акт внедрения от 27.04.2022 г), КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» (Акт внедрения от 17.05.2022), ГБУЗ НСО ГИКБ Подразделение Центр профилактики и борьбы со СПИД (г. Новосибирск) (Акт внедрения от 23.05.2022), КГБУЗ «Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер» (г. Барнаул) (Акт внедрения от 25.06.2022), а также в учебный процесс и научно-исследовательскую деятельность ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Барнаул) (Акт внедрения от 20.04.2022).

Методология и методы исследования

Методология исследования определена принципами доказательной медицины и организована в соответствии с поставленными целью и задачами. Ее основой явились отечественные и зарубежные труды авторов в области эпидемиологии, основные положения теорий эпидемического процесса. В дизайне исследования использованы общенаучные подходы и методы, включающие эпидемиологический (описательное и аналитическое исследования), микробиологический (бактериологический с определением чувствительности к антимикробным средствам), серологические, статистические.

Положения, выносимые на защиту

1. Предложенный новый подход к анализу клинико-эпидемиологических факторов риска источников возбудителя инфекции в эпидемических очагах ВИЧ- ассоциированного туберкулеза может быть положен в основу дифференцирования очагов по степени потенциального риска заболевания контактных.

2. Разработанные методические подходы к эпидемиологическому обследованию очагов ВИЧ - ассоциированного туберкулеза, основанные на современных компьютерных технологиях баз данных учреждений здравоохранения и органов, осуществляющих

федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, комплексной оценке клинико-эпидемиологических факторов риска источника инфекции позволяют расширить границы очага, увеличить выявление контактных с формированием групп риска, повысить эффективность лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов проведенного исследования и обоснованность выводов подтверждена использованием современных методов исследования, большим объемом результатов лабораторных исследований, применением методов статистического анализа и обработки данных, соблюдением принципов доказательной медицины.

Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР, номер государственной регистрации АААА-А20-120012090112-9.

Материалы диссертационной работы обсуждены и доложены на конференциях:

- Учебной конференции «Остановим ВИЧ/СПИД вместе», проводимой в формате Всемирного дня борьбы со СПИДом. (г. Барнаул, 2020 г.)

- Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней» (г. Москва, 2020 г.);

- Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности» (г. Уфа, 2021 г.);

- Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (г. Москва, 2021 г.).

- XII Съезд Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов (г. Москва, 2022 г.).

По теме диссертационного исследования опубликованы 7 печатных работ, в изданиях, входящих в перечень журналов, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов диссертационных исследований.

Получено два свидетельства о государственной регистрации базы данных: свидетельство № 2021620867 от 26 апреля 2021 г. «Заболеваемость, клинические и социальные факторы риска сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции взрослого населения», свидетельство № 2021622434 от 9 ноября

2021 г., «Клинические и социальные факторы риска заболеваемости туберкулезом у ВИЧ-инфицированного населения Алтайского края».

Диссертационное исследование апробировано на расширенном заседании кафедры эпидемиологии, микробиологии и вирусологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России) (протокол № 17 от 16.02.2022 г.).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 176 страницах компьютерной верстки, включает введение, обзор литературы, материалы и методы, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений, список литературы, приложения. Диссертационная работа проиллюстрирована 35 таблицами, 35 рисунками. Список литературы содержит 158 источников, в том числе 102 отечественных и 56 зарубежных авторов.

Личный вклад

В ходе выполнения диссертационной работы автором проанализированы отечественные и зарубежные публикации по теме исследования с написанием обзора литературы, самостоятельно разработан дизайн исследования по изучаемой проблематике, определены цель и задачи, осуществлен сбор, статистическая обработка, анализ материалов. Разработаны методические подходы к дифференцированию очагов ВИЧ- ассоциированного туберкулеза по степени потенциального риска заболевания контактных на основе комплексной оценки клинико-эпидемиологических факторов риска источников возбудителя инфекции, эпидемиологическому обследованию, интерпретированы результаты, сделаны выводы, составлены практические рекомендации, подготовлены публикации по теме диссертации. В целом, личный вклад в выполнение творческой части исследования – 90%.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Для изучения заболеваемости туберкулезом и ВИЧ-инфекцией использовались статистические данные Управления Роспотребнадзора по Алтайскому краю, Министерства здравоохранения Алтайского края, КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями», КГБУЗ «Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер». Клинической базой для проведения исследований послужили лечебно-диагностические учреждения

здравоохранения: КГБУЗ «Алтайский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» и КГБУЗ «Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер».

С целью оценки влияния социальных факторов риска на развитие эпидемических процессов в рамках настоящей работы было проведено многолетнее исследование ВИЧ-инфекции и туберкулеза в Алтайском крае (с 1990 по 2019 г.) Для изучения современного развития эпидемического процесса исследования проводились с 2013 по 2019 г.

В 2017–2019 гг. было проведено 146 исследований клинического материала (мокроты) от больных с сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) (основная группа) и 118 – с туберкулезом (группа сравнения) на частоту и массивность выделения микобактерий туберкулеза, а также 4518 исследований на устойчивость к антибактериальным препаратам и дезинфицирующим средствам.

Было отобрано 200 больных, проходивших лечение в КГБУЗ «Алтайский краевой противотуберкулезный диспансер» в 2018 г., на основании анализа 200 медицинских карт амбулаторного больного туберкулезом (форма № 03-2туб/у), 100 карт персонального учета больных ВИЧ- ассоциированным туберкулезом (форма № 263/у-ТВ), 200 карт эпидемиологического обследования и наблюдения за очагом туберкулеза. Пациенты были распределены на две группы: основная группа – 100 больных с ВИЧ- ассоциированным туберкулезом и группа сравнения – 100 больных туберкулезом.

Проведено ранжирование административных районов Алтайского края за 2019 г. по уровню превалентности ВИЧ-инфекции, туберкулеза и заболеваемости сочетанной патологией ВИЧ-инфекции и туберкулеза (согласно данных 622 карт (форма № 263/у-ТВ)). На основании его результатов построены картограммы. На основе компьютерной базы данных больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом при использовании методов кластерного анализа, включая иерархическую кластеризацию k-средних разработана система оценки степени потенциального риска заболевания контактных в очаге. В работе использованы эпидемиологическое описательное исследование (ретроспективный эпидемиологический анализ), бактериологические исследования (частота и массивность бактериовыделения, устойчивость к антибактериальным препаратам и дезинфекционным средствам), серологические (оценка иммунной системы ВИЧ-инфицированных по уровню CD4-лимфоцитов) методы. Статистическая обработка включала расчет параметров выборочных данных и динамических рядов: средних величин (\bar{X}),

средней арифметической (M), ошибки средней (m) и др. Доверительные интервалы с уровнем значимости 95% (95% ДИ) рассчитаны по методу Вальда модифицированному по Агрести и Коул, коэффициенты корреляции методом Спирмана. Расчеты и графическая обработка данных выполнены с помощью программ Statistica 13.0, Microsoft Excel 2013 и пакета программ Microsoft Office.

Результаты и обсуждение

В первой главе представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по теме исследования.

Во второй главе дана характеристика этапов, дизайна, материалов и методов исследования.

В третьей главе представлены эпидемиологические проявления туберкулеза и ВИЧ-инфекции, дана оценка клинико-эпидемиологических факторов риска источников возбудителя инфекции и противоэпидемических мероприятий в очагах ВИЧ- ассоциированного туберкулеза.

В ходе исследования установлены тенденции развития эпидемических процессов туберкулеза и ВИЧ-инфекции, которые определили формирование сочетанной патологии ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

До 2019 г. наблюдалось снижение показателей превалентности туберкулеза в Российской Федерации на 41,4 % (86,4 на 100 тыс. населения, $p < 0,001$), в Алтайском крае на 27,5 % (214,4 на 100 тыс. населения) с превышением среднего показателя по России в 2,5 раза. А также снижение показателя инцидентности туберкулеза в Российской Федерации на 34,6 % (41,2 на 100 тыс. населения, $p < 0,001$), в Алтайском крае – на 29,85 % (77,3 на 100 тыс. населения, $p < 0,001$) с превышением среднероссийского показателя в 1,9 раза.

В структуре превалентности туберкулеза снизился удельный вес детей от 0 до 17 лет с 4,3 до 3,2 %, больных в возрастной группе 18–25 лет в 3,0 раза (6,2 %, $p < 0,0001$); возросла доля более старших возрастных групп: 26–34 года – 28,3 %; 45–54 года – 29,3 %. Отмечена единая тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом городского населения на 13,6 % (84,1 на 100 тыс. населения) и сельского населения на 14,5 % (68,5 на 100 тыс. населения) с ростом в общей структуре доли сельского населения на 16,2 % (38,5 %).

За изучаемый период до 2016 г. отмечалась тенденция к росту заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения Российской Федерации до 70,6 на 100 тыс. населения, в Алтайском крае до 130,3 на 100 тыс. населения с дальнейшим снижением на 8,6 % и 27,2 % соответственно, с превышением в 1,5

раза среднероссийского показателя. Установлено сокращение удельного веса заболевших ВИЧ-инфекцией в возрасте от 20 до 29 лет (до 14,3 %) и вовлечение в эпидемический процесс более старших возрастных групп (от 30 до 49 лет – 66,2 %). Несмотря на низкий удельный вес в общей структуре заболевших детей (0-17 лет), за 10 лет произошел его рост в 2 раза (до 1,3 в 2019 г.). Отмечена тенденция к снижению в 2,2 раза парентерального (28,4 % в 2019г.) и увеличению в 2,0 раза полового пути передачи (70,6 % в 2019 г.). Это определяет риск инфицирования новорожденных детей, за счет роста доли ВИЧ инфицированного женского населения при половом пути заражения.

Отмечено снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией городского населения к максимальному уровню 2015 г. на 34,2 %, сельского на – 41,0 %, при росте доли сельского населения на 12,5 % (до 31% в 2019 г.). Стабильным был удельный вес мужчин среди ВИЧ-инфицированных (в 2019 г. – 58,5 %).

В 2019 г. показатель заболеваемости туберкулезом населения в Алтайском крае среди ВИЧ-инфицированных был в 69,1 раза выше (3345,2 на 100 тыс. ВИЧ-инфицированных), чем при моно туберкулезе (48,4 на 100 тыс. населения).

На фоне снижения с 2013 г. по 2019 г. показателя заболеваемости ВИЧ ассоциированным туберкулезом в России на 10,6 % (8,4 на 100 тыс. населения в 2019 г., $p < 0,001$), в Алтайском крае – на 12,5 % ($23,2 \pm 1,0$ на 100 тыс. населения в 2019 г.) отмечено превышение среднероссийского показателя в 2,8 раза ($p < 0,001$) (Рисунок 1).

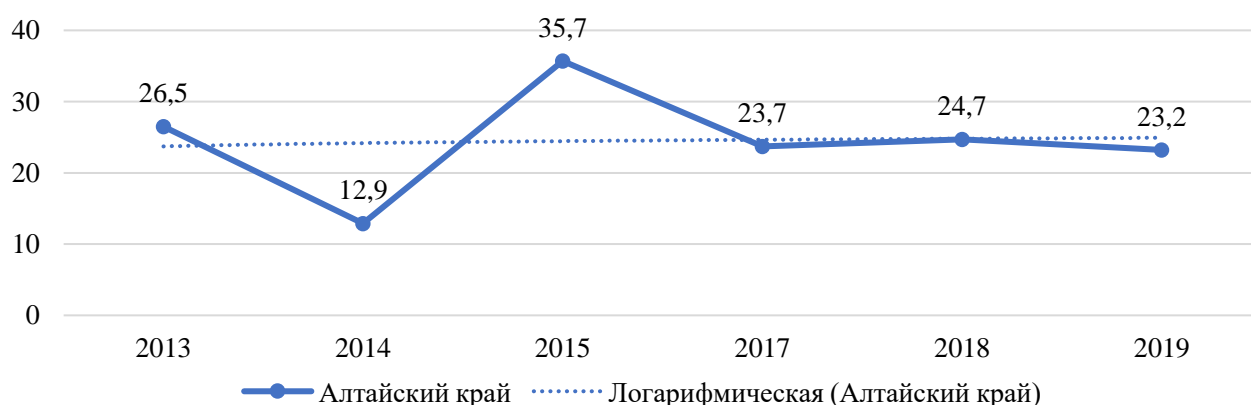


Рисунок 1. Заболеваемость ВИЧ ассоциированным туберкулезом в Алтайском крае в 2013-2019 гг. с линией тренда (показатель на 100 тыс. населения).

Доля больных ВИЧ ассоциированным туберкулезом в Российской Федерации возросла на 12,2 %, в Алтайском крае – на 15,3 % (до 33,4 на 100 тыс. населения в 2019 г.) с преимущественным вовлечением в эпидемический

процесс взрослого (36-45 лет) городского населения (74,6 %) мужского пола (67,7 %).

Территориальное распределение заболеваемости ВИЧ ассоциированным туберкулезом в 2019 г. повторяло зонирование превалентности ВИЧ-инфекции и туберкулеза в четырех основных зонах, имеющих высокие показатели (более 26,5 на 100,0 тыс. населения): Барнаульской, Бийской, Белокурихинской и Рубцовской (Рисунок 2). Данные зоны характеризовались негативными социально-экономическими условиями развития края преимущественно в конце 1990-х – начале 2000-х гг.: рост уровня наркомании в 1,7 раза, (89,6±1,82 на 100,0 тыс. населения), безработицы в 2,3 раза, преступности на 20,8%, детской беспризорности в 3 раза и наличием миграционных потоков населения (беженцев, переселенцев) при распаде СССР с низким уровнем образования (59,0%).

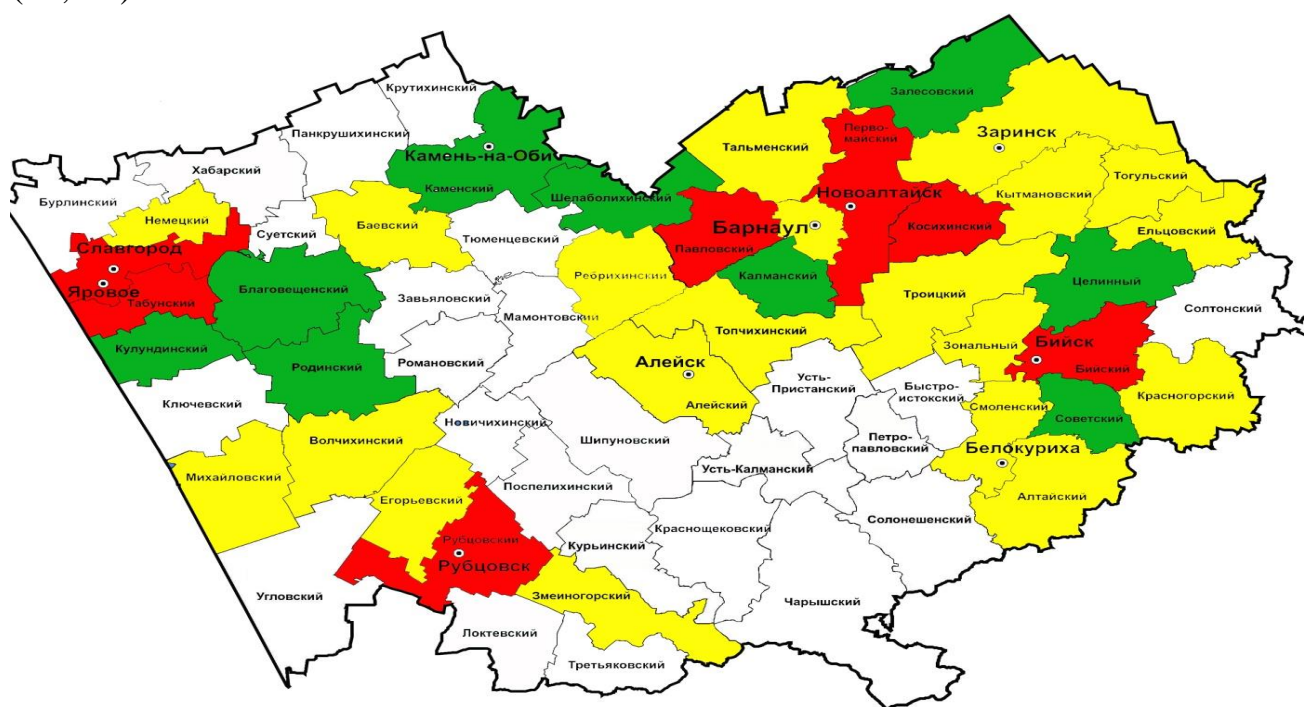


Рисунок 2. Заболеваемость сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) на различных территориях Алтайского края в 2019 г.

Наличие крупной сети пенитенциарных учреждений в зонах высокой заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, способствовало развитию эпидемии ВИЧ-инфекции, связанной с потреблением инъекционных наркотиков, а также туберкулеза, скученностью содержания заключенных, нерациональным питанием.

К 2019 г. отмечалось улучшение показателей социально-экономического развития региона: уменьшение численности безработных, на 23,4 % (17,0 тыс. человек), рост доходов населения и социальных выплат, снижение уровня

преступности, сокращение числа лиц в пенитенциарных учреждениях. Заболеваемость наркоманией снизилась на 18,2 % (1028,6 на 100 тыс. населения в 2019 г.). Наблюдалось снижение количества лиц с алкогольной зависимостью, стоящих на учете на 26,2 % (186,8 на 100 тыс. населения).

Новые зоны высокого уровня заболеваемости (Белокурихинская, Славгородская) совпадали с развитием курортного дела и туризма в новых социально-экономических условиях, а сельские (Красногорский и Ельцовской районы) с территориальной особенностью ВИЧ-инфекции, определяемой высокими показателями превалентности 887,6 и 865,6 на 100 тыс. населения соответственно. Для них была характерна отдаленность от краевого центра, низкий уровень занятости населения, и необходимость трудоустройства в промышленных районах Кемеровской области, где более высокий уровень ВИЧ-инфекции (1166,4 на 100 тыс. населения, что выше в 1,8 раза, чем в Алтайском крае).

Заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных Алтайского края характеризовалась наличием прямой корреляционной связи средней силы ($r = 0,64$; $p < 0,001$) с превалентностью туберкулезом и прямой корреляционной связи высокой силы ($r = 0,89$; $p < 0,001$) - ВИЧ-инфекцией.

Длительность заболевания ВИЧ-инфекцией при установлении диагноза «Туберкулез» составляла от 3 месяцев до 11 лет (в среднем – 3 года 2 месяца). В течение первого года после установления диагноза «ВИЧ-инфекция» туберкулез выявлен у 34,0 % пациентов, в т.ч. 15,0 % случаях были поставлены диагнозы обоих заболеваний с разницей меньше месяца.

С целью оценки клинико-эпидемиологических факторов риска источников возбудителя инфекции в эпидемических очагах ВИЧ- ассоциированного туберкулеза отобраны для изучения 20 клинико-диагностических и социальных характеристик, отличающих их от моно туберкулеза.

Анализ 6 клинических проявлений у больных с ВИЧ- ассоциированным туберкулезом свидетельствовал о наличии: рецидива туберкулеза в 1,4 раза выше, чем без ВИЧ-инфекции; доли пациентов со стадией ВИЧ-инфекции 4Б – 61,0 %; бактериовыделения МБТ – $55,0 \pm 4,97$ %; превышения частоты выделения МБТ в 1,2 раза, чем при моно туберкулезе ($66,1 \pm 4,73$ % ПЦР-диагностика); массивности выделения микобактерий туберкулеза (метод посева на твердые среды) при КУМ 3+ ниже в 2,2 раза, чем при моно туберкулезе; эндогенных факторов риска туберкулеза. Недостаточность профилактических мероприятий среди ВИЧ-инфицированных лиц, состоящих на диспансерном

учете, характеризовалась низким охватом АРВТ - 64,4 % (ниже целевого на 25,6%) и недостаточностью обследований на туберкулез (79,6%).

Проведенное сравнение изучаемых групп по 11 социальным факторам риска в группе больных ВИЧ- ассоциированным туберкулезом выявило: отсутствие стабильного заработка (81 %), как фактора риска, приводящего к низкому уровню жизни, превышало на $37,3 \pm 6,1$ % группу больных моно туберкулезом (59 %); внутривенное употребление наркотических препаратов в 2,0 раза ($p < 0,01$) (42 %); татуаж – на $36,7 \pm 5,6$ % (67 %); половое поведение характеризовавшегося у $39,0 \pm 7,8$ % гетеросексуальными контактами, в том числе с потребителем наркотиков в 1,8 раза; пребывание в местах лишения свободы на $46,7 \pm 4,8$ % (44%).

Достоверных различий бытовых факторов риска среди больных основной и группы сравнения не установлено. $32,0 \pm 5,8$ % больных основной группы не могли быть изолированы, что увеличивало риск заболевания контактных.

Полученные данные о клинико-эпидемиологических факторах риска источников возбудителя инфекции в эпидемических очагах ВИЧ- ассоциированного туберкулеза использованы для «углубленного» обследования очагов и сравнения результатов со стандартной картой эпидемиологического обследования. Получено совпадение количества контактных в домашних очагах – 148 человек ($47,3 \pm 4,1$ %), которая определялась родственными связями (30,5 %). Однако общее количество контактных установлено в 2,2 раза больше ($p < 0,01$) (6,8 на один очаг). Среди проживающих в общежитиях их выявлено на 61,1 % больше, в частном секторе – в 14 раз. Наиболее значимой неучтенной когортой контактных была связана со специфичностью социального статуса. Удельный вес контактных при гетеросексуальных половых связях, в том числе с потребителями наркотиков составил 27,6 %, а также контактных при внутривенном введении наркотиков (12,3 %).

Возрастные группы имевших контакт с больными были представлены 39 детьми (12,5 %), преимущественно школьниками – 59,0 %, проживавших в 24 очагах. Среднее их количество в очаге – 1,63. Среди взрослых контактных большую часть (53,7 %) составила возрастная когорта от 19 до 35 лет.

При углубленном обследовании установлено в 5 раз больше очагов с множественными случаями (10,0 %), чем по данным карт эпидемиологического обследования, за счет определения мест длительного пребывания больного ВИЧ- ассоциированным туберкулезом.

За счет дополнительного выявления среди контактных 2 детей и 2 беременных женщин первая группа эпидемиологической опасности очага возросла на 10,6 % и составила 52,0 %, вторая – 18,0 % (выше в 3,6 раза).

При эпидемиологической оценке противоэпидемических мероприятий в очагах сочетанной патологии установлено: отсутствие выявления 54,1 % контактных, которое не позволило оперативно обеспечить комплекс лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий; удельный вес госпитализированных с впервые выявленным туберкулезом с бактериовыделением согласно форме № 33 в Алтайском крае составил 74,2 %; процент умерших вне стационара среди больных активным туберкулезом в Алтайском крае (53,3%) превышал показатель по России в 1,78 раза ($p < 0,01$); доля бактериовыделителей среди умерших вне стационара составляла 79,8 %.

Из 39 детей места проживания установлены у 69,3% (27 человек) и комплекс лечебно-диагностических мероприятий среди 30,7% не проводился. В группе выявленных 18,5 % не обследованы на туберкулез (имели отказы законных представителей). У одного ребенка установлен диагноз «Туберкулез», у второго предварительно был установлен диагноз «ВИЧ-инфекция». В 29,6 % обеспечено полное разобщение детей. Курс профилактической терапии получили 22 ребенка (81,5 %).

При оценке эффективности дезинфекционных мероприятий установлено, что лабораторный контроль за качеством текущей и заключительной дезинфекцией планово не проводится.

Удельный вес устойчивых к дезинфекционным средствам культур МБТ среди пациентов, поступающих в противотуберкулезные учреждения и проходящих лечение, составил 69 (1,6 %). В структуре устойчивых культур к дезинфицирующим веществам преобладали, выделенные от больных с хронической формой процесса (43,5 %) и впервые выявленных больных (39,1 %). Достоверных различий между группами не установлено ($p > 0,05$). В стационаре выделено 8 культур (11,6 %) с объектов внешней среды.

Исследования, в очагах туберкулеза, не восприимчивости МБТ к средствам с туберкулоцидной активностью свидетельствовали об их более высоком удельном весе (25,3 %), что выше общего количества в 15,8 раза и возможно связано с неверной техникой разведения, некачественностью препарата или резистентностью МБТ.

Наибольшая доля не восприимчивых МБТ к средствам с туберкулоцидной активностью получена при использовании препаратов с низкой (от 0,25 до 5,0 %) концентрацией хлорамина. При применении активированных растворов

была обнаружена более высокая эффективность дезинфицирующего средства. Использование более современных средств с туберкулоцидной активностью (Дезефект 3,8 %) свидетельствовало, что при одно-двухчасовой экспозиции он не вызывает гибели возбудителя в 74,5 % случаев.

Массивность бактериовыделения МБТ, устойчивых к средствам с туберкулоцидной активностью, была выше, чем чувствительных, при степени роста колоний свыше 100 в 2,8 раза. Скорость роста МБТ чувствительных к средствам с туберкулоцидной активностью была в 1,6 раза выше, чем устойчивых.

В четвертой главе приведена оценка эффективности мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции и туберкулеза, определивших заболеваемость данными инфекциями в популяции и заболеваемости ВИЧ ассоциированным туберкулезом. В области ранней диагностики туберкулеза наблюдалась тенденция к снижению охвата детского населения Алтайского края иммунодиагностикой (54,6 % в 2014 г.), определяемая недостаточным объемом закупаемых препаратов, что связано с низким финансированием краевой программы «Вакцинопрофилактика». С 2015 г. отмечался рост охвата ранней диагностикой до 91,8 % в 2019 г. За последние годы наблюдалось снижение виража туберкулиновых проб среди детского населения до 681,4 на 100 тыс. детей в 2019 г., что в 1,54 раза выше среднероссийского показателя.

В период с 2015 по 2019 г. в Алтайском крае было зарегистрировано снижение охвата обследованиями на туберкулез ВИЧ-инфицированных на 8,4% (до 79,6 % в 2019 г.).

В области иммунопрофилактики туберкулеза период с 2012 по 2019 г. в России характеризовался снижением на 5,2 % охвата вакцинацией БЦЖ детей в родильных домах (до 81,7 % в 2019 г.), в Алтайском крае – на 3,0 % (до 86,1 % в 2019 г.), что в определенной мере связано с ростом на 13,5 % числа детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями (2019 г. – 1,8 %), увеличением количества медицинских отводов, отказом матерей от вакцинации детей.

В области раннего выявления ВИЧ-инфицированного населения динамика охвата исследованиями на ВИЧ-инфекцию положительная как в Российской Федерации, так и в Алтайском крае (рост на 7,7 %) при снижении количества выявленных в 2,0 раза – к максимальному уровню 2015 г. Рост количества плановых обследований произошел за счет когорт, определяемых клиническими показаниями (в 2,9 раза), медицинскими работниками (на 47,7 %) т. е. среди наиболее доступных групп, при сокращении выявления

ВИЧ-инфицированных в 4,7 раза и в 2,4 раза к среднему многолетнему показателю. Сократился удельный вес ВИЧ-инфицированных среди групп риска: наркопотребителей – в 3,1 раза; лиц, находящихся в УИН – в 1,3 раза; среди больных ИППП – в 1,9 раза. Возросло в 1,4 раза количество лиц, обследованных по эпидпоказаниям, при снижении на 14,8 % удельного веса выявленных, что свидетельствует о росте эффективности противоэпидемических мероприятий в очагах и значимости этой группы населения.

Требуется оптимизация работы по выявлению ВИЧ-инфицированных в семьях и среди половых партнеров беременных женщин. В 2019 г. было обследовано 58 388 беременных женщин, при этом их половых партнеров – 8868 (15,2 %). Выявляемость ВИЧ-инфицированных женщин составила 0,18 %, мужчин – 0,43 %. С 2012 г. по 2019 г. в крае наблюдался рост числа детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями на 13,5 %, с тенденцией к постепенному снижению их количества с 2017 г.

С целью обеспечения профилактики ВИЧ-инфекции среди детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, трехэтапная химиопрофилактика АРВП беременным в 2019 г. проведена в 96,9 % случаев, из расчета к новорожденным – 99,8%, что сократило их количество в 2,3 раза. Среди впервые выявленных больных ВИЧ-инфекцией химиопрофилактику туберкулеза получали 36,2 %.

В пятой главе диссертационного исследования представлены методические подходы к эпидемиологическому обследованию очагов ВИЧ - ассоциированного туберкулеза, основанные на современных компьютерных технологиях баз данных учреждений здравоохранения и органов, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор с использованием клинико-эпидемиологических факторов риска источника инфекции (Рисунок 3).

Полученная информация о клинико-эпидемиологических факторах риска источника инфекции используется эпидемиологом и фтизиатром для определения границ очага, установления количества контактных с формированием групп риска для дальнейшего наблюдения.

Комплексная оценка клинико-эпидемиологических факторов риска источника инфекции проведена с использованием метода иерархической кластеризации и k-средних. Для проведения анализа данные были стандартизированы с присвоением числовых значений рангов.



Посредством выделения кластер-образующих ведущих факторов получены 5 кластеров (группы) источников ВИЧ - ассоциированного туберкулеза характеризующихся различными их проявлениями. В результате проведения дисперсионного анализа для определения значимости различия между кластерами были получены значения $p < 0,05$, что отражает значимость различий. Полученные данные легли в основу формирования степеней потенциального риска инфицирования контактных в очаге ТБ с источником инфекции, больным ВИЧ-инфекцией: средняя – включает кластеры 2 и 5, характеризующаяся признаками (отсутствие выделения МБТ, отсутствие рецидива туберкулеза, наличие 3-4 групп эпидемиологической опасности очага туберкулеза и/или неспецифических факторов развития легочных заболеваний,

наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний в качестве второстепенного признака данной степени риска); высокая – включает 1 и 3 кластеры, характеризующаяся признаками (наличие выделения МБТ, отсутствие рецидива туберкулеза, наличие 1-2 групп эпидемиологической опасности очага туберкулеза, наличие неспецифических факторов развития легочных заболеваний, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний); очень высокая – включает 4 кластер и характеризующаяся признаками (наличие выделения МБТ, наличие рецидива туберкулеза, наличие 1 групп эпидемиологической опасности очага туберкулеза, наличие нескольких неспецифических факторов развития легочных заболеваний, наличие сопутствующих заболеваний).

Предложенный набор и оценка клинико-эпидемиологических признаков могут быть положены в основу дифференцирования очагов по степени потенциального риска заболевания контактных в очагах ВИЧ-ассоциированного туберкулеза для увеличения количественной оценки контактных в очагах в 2,2 раза ($p < 0,01$), расширения границ очага, что повышает оперативность и полноту комплекса лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий.

Выводы

1. В течение изучаемого периода эпидемиологические проявления ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Алтайском крае и Российской Федерации определялись кумулятивным накоплением ВИЧ-инфицированных (прямая корреляционная связь высокой силы с ВИЧ-инфекцией) характеризовались: динамикой к росту удельного веса больных туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией среди заболевших туберкулезом на 15,3% в 2019г. в Алтайском крае; превышением показателя заболеваемости среди ВИЧ-инфицированных в Алтайском крае по отношению к моно туберкулезу в 69,1 раз; распространением преимущественно среди взрослого городского населения от 36 до 45 лет мужского пола; высоким удельным весом социально неадаптированных групп населения 81%.

2. На основе использования геоинформационной системы в Алтайском крае выделены зоны высокого уровня заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, совпадающие с сформированными в конце 1990-х – начале 2000-х гг. ВИЧ-инфекции и туберкулеза, гипотетически связанные с негативными социально-экономическими условиями развития края и новые, определяемые современными факторами риска (развитие курортного дела и

туризма), миграцией населения с низкой занятостью в приграничные области с высоким уровнем заболеваемости ВИЧ-инфекцией.

3. Анализ выделенных 20 основных клинико-эпидемиологических факторов риска заболевания контактных в очагах ВИЧ-ассоциированного туберкулеза позволил установить различия с монотуберкулезом:

- превышение частоты выделения микобактерий туберкулеза у больных в 1,2 раза, совпадавшее с наличием клинических эндогенных факторов риска (стадии 4Б и 4В ВИЧ-инфекции, рецидивирующее течение, сопутствующие хронические заболевания), как повышенный риск источника инфекции в очаге;

- негативный социальный статус, характеризуемый на 37,3+6,1 % более низким уровнем жизни, внутривенным употреблением наркотических препаратов в 2,0 раза ($p < 0,01$) чаще, наличием гетеросексуальных контактов, в том числе с потребителем наркотиков в 1,8 раза, долей находившихся в местах лишения свободы выше на 46,7+4,8%.

4. Недостаточная эффективность противоэпидемических мероприятий в очагах ВИЧ-ассоциированного туберкулеза была связана с отсутствием: - информации у эпидемиологов и фтизиатров о клинико-эпидемиологических факторах риска заболевания контактных, что не позволило выявить 54,1% контактных, обеспечить комплекс лечебно-диагностических, и противоэпидемических мероприятий, оценить истинные границы очага и группы эпидемиологической опасности; - планового лабораторного контроля за качеством текущей и заключительной дезинфекции в очагах, что приводило к использованию дезинфицирующих средств в низких концентрациях, не обеспечивающих туберкулоцидное действие препаратов в 25,3% случаях.

5. За изучаемого период на фоне повышения эффективности профилактических мероприятий в отношении ВИЧ-инфекции и туберкулеза на популяционном уровне, связанных с ростом на 19,0 % доли флюорографически обследованного населения на туберкулез и ВИЧ-инфекцию на 7,7 %, охвата детского населения иммунодиагностикой (на 37,2%), сокращения числа новорожденных детей с диагнозом «ВИЧ-инфекция», в крае высок показатель виража туберкулиновых проб (в 1,54 раза выше среднероссийского показателя), низкий охват вакцинацией БЦЖ детей в родильных домах (86,1%), химиопрофилактикой туберкулеза ВИЧ-инфицированных, малый удельный вес выявленных ВИЧ-инфицированных половых партнеров беременных женщин, что обеспечивает негативное влияние на заболеваемость ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

6. Разработанные методические подходы к эпидемиологическому обследованию очагов ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, основанные на использовании современных компьютерных баз данных учреждений здравоохранения и санитарно-эпидемиологической службы о характере очага и результатах оценки эпидемиологической опасности заболевшего как источника микобактерий туберкулеза, позволяют расширять территориальные границы эпидемического очага, увеличивать количество выявленных контактных, вносить коррективы в дифференциацию очагов по степени потенциального риска заболевания контактных туберкулезом и способствовать увеличению объема необходимых противотуберкулезных лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий.

Практические рекомендации

1. Использование в практике Роспотребнадзора и МЗ региона ГИС-технологий для оценки перспектив пространственного распространения по территории сочетанной патологии (ВИЧ-инфекция и туберкулез) с учетом социально-экономического развития территории.

2. Внедрение в практическую деятельность санитарно-эпидемиологической службы разработанных методических подходов к эпидемиологическому обследованию очагов ВИЧ - ассоциированного туберкулеза, основанных на современных компьютерных технологиях баз данных учреждений здравоохранения и органов, осуществляющих федеральный государственный санитарно-эпидемиологический надзор, комплексной оценке клинико-эпидемиологических факторов риска источника инфекции:

- могут являться основой дифференцирования очагов по степени потенциального риска заболевания контактных в очагах ВИЧ-ассоциированного туберкулеза;

- позволяют повысить эффективность лечебно-диагностических и противоэпидемических мероприятий в более широких границах очага, увеличить выявление контактных с формированием среди них групп риска.

3. Развитие лабораторной сети и технологического оснащения лабораторий санитарно-эпидемиологической и медицинской служб для оценки частоты и массивности бактериовыделения у больных туберкулезом, эффективности дезинфекционных мероприятий в очаге и резистентности к используемым дезинфицирующим веществам при текущей и заключительной дезинфекции с использованием наиболее эффективных микробиологических методов.

Перспективы дальнейшей разработки темы

1. Разработка программ по анализу рисков заболеваемости туберкулезом у ВИЧ-инфицированных на основе компьютерных технологий эпидемиологического надзора, баз данных медицинских организаций по эффективности лечебно-диагностических, профилактических и противоэпидемических мероприятий при сочетанной патологии (ВИЧ-инфекция и туберкулез).

2. Разработка прогнозирования перспектив пространственного распространения заболеваемости сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) по территории на основе ГИС-технологий и социально-экономического развития территории.

3. Совершенствование на основе новых знаний эффективности лечебно-диагностических, профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах сочетанной патологии (ВИЧ-инфекция и туберкулез).

4. Дальнейшее изучение эффективности дезинфекционных мероприятий в очаге и резистентности МБТ к используемым дезинфицирующим веществам при текущей и заключительной дезинфекции на основе современных наиболее эффективных микробиологических методов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

В научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ

1. Асманова, М.А. Некоторые аспекты устойчивости к дезинфицирующим веществам микобактерий туберкулеза в очагах/ М.А. Асманова, Н.В. Лукьяненко, Н.Я. Лукьяненко, В.В. Прокопьев // Санитарный врач. – 2020. – Т. 4 – С. 9-16.
2. Асманова, М.А. Оценка массивности бактериовыделения у больных туберкулезом и сочетанной патологией (ВИЧ-инфекция и туберкулез) / М.А. Асманова, Н.В. Лукьяненко, В.А. Юрова, В.В. Шевченко // Санитарный врач. – 2021. – Т. 1 – С. 8-13.
3. Лукьяненко, Н.В. Информационные технологии сбора и обработки материала по клиническому течению ВИЧ-инфекции в эпидемиологической оценке рисков заражения, контактных в очагах сочетанной патологии. ВИЧ-инфекция и туберкулез / Н.В. Лукьяненко, Н.Я. Лукьяненко, В.В. Шевченко, М.А. Асманова // Медицинский алфавит. – 2021. – Т. 18 – С. 47-50.
4. Асманова, М.А. Оценка влияния клинических аспектов течения сочетанной патологии (ВИЧ-инфекция и туберкулез) на распространение микобактерий туберкулеза в очагах, как одного из основных факторов риска инфекции / М.А. Асманова, Н.В. Лукьяненко // Медицина. – 2021. – Т. 4 – С. 40-47.

5. Асманова, М.А. Туберкулез и ВИЧ-инфекция: пространственное распределение на территории Алтайского края / М.А. Асманова, Н.В. Лукьяненко // Медицина. – 2022. – Т. 1 – С. 1-10.
6. Асманова, М.А. Оценка результативности алгоритма оптимизации профилактических и противоэпидемических мероприятий в очагах сочетанной патологии ВИЧ-инфекции и туберкулеза. / М.А. Асманова, Н.В. Лукьяненко, В.В. Шевченко // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39 (2) – С. 93-99.
7. Асманова, М.А. Оценка степени потенциального риска инфицирования контактных в очаге сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции в системе оптимизации комплекса санитарно-противоэпидемических мероприятий / М.А. Асманова, Н.В. Лукьяненко, С.В. Широкоступ // Санитарный врач. – 2022. – Т. 19.- №4 (219) – С. 261-267.

Публикации в других изданиях

1. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021620867 «Заболеваемость, клинические и социальные факторы риска сочетанной патологии туберкулеза и ВИЧ-инфекции взрослого населения» (от 26.04.2021 г.)
2. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021622434 «Клинические и социальные факторы риска заболеваемости туберкулезом у ВИЧ-инфицированного населения Алтайского края» (от 09.11.2021 г.)

Подписано в печать 06.02.2023 г.

Формат 60x90/16

Бумага – офсетная.

П. л. – 1,0.

Способ печати – оперативный.

Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии Принт22
656043, г. Барнаул, проспект Ленина, 23