

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Наркевич А.Н., Корецкая Н.М., Виноградов К.А., Наркевич А.А.

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И ИХ
ОЦЕНКА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ**

Красноярск

2016

УДК 616.24-002.5(035.3)
ББК 55.42
Ф 18

Факторы риска развития туберкулеза легких и их оценка в современных условиях : монография / А. Н. Наркевич, Н. М. Корецкая, К. А. Виноградов, А. А. Наркевич. – Красноярск : Версо, 2016. – 155 с.

Авторы: к.м.н., Наркевич А.Н.;
д.м.н., профессор Корецкая Н.М.;
д.м.н., профессор Виноградов К.А.;
Наркевич А.А.

В монографии содержится аналитический материал по влиянию возрастно-половых, медико-биологических, социально-профессиональных и эпидемиологических факторов на риск развития туберкулеза легких, использование которого позволит повысить эффективность работы по активному выявлению специфического процесса среди населения.

Рецензенты: д.м.н., доцент, зав. кафедрой фтизиатрии и фтизиохирургии ГБОУ ВПО ОмГМУ Минздрава России Мордык А.В.;
д.м.н., доцент, зав. кафедрой туберкулеза ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздрава России Зоркальцева Е.Ю.

ISBN 978-5-94285-153-8

© Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2016
© Наркевич А. Н., Корецкая Н. М., Виноградов К. А., Наркевич А. А., 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В РОССИИ, СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ.....	7
ГЛАВА 2. ПОДХОДЫ К ВЫЯВЛЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА И КЛАССИЧЕСКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАКТОРАХ И ГРУППАХ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА	17
ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В НОРМАТИВНЫХ И ПРАВОВЫХ ДОКУМЕНТАХ	31
ГЛАВА 4. МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ.....	40
ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫХ, МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК И ХАРАКТЕРА ПИТАНИЯ НА РАЗВИТИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ	67
ГЛАВА 6. ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РИСК РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	103
ПОСЛЕСЛОВИЕ	111
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	114
ПРИЛОЖЕНИЯ	143
Приложение А	144
Приложение Б	145
Приложение В	146
Приложение Г	147
Приложение Д.....	148

Приложение Е	149
Приложение Ж	150
Приложение З	155

ВВЕДЕНИЕ

В начале 90-х годов прошлого века начался период стремительного ухудшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Российской Федерации в целом и, в том числе, в Красноярском крае. В данной монографии представлен развернутый обзорный анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу, сложившейся на сегодняшний день в стране и Красноярском регионе, а также современных подходов к выявлению туберкулеза. Несомненно, приоритетным подходом к выявлению туберкулеза и в частности туберкулеза легких, как наиболее распространенной формы специфического процесса, является проведение профилактических осмотров, преимущественно флюорографических, среди лиц, входящих в группы повышенного риска развития данного заболевания. Однако, на момент написания настоящей монографии, масштабных исследований, в которых научно обосновано формирование групп риска, по существу нет. Нами проанализированы правовые и нормативные документы, регламентирующие организацию выявления туберкулеза среди населения, в которых выделены категории населения для более частого проведения осмотров на туберкулез. Работ, где были бы представлены доказательства, что среди данных групп населения риск развития туберкулезного процесса наиболее высок, нами также не найдено, за исключением единичных результатов исследований, рассматривающих влияние на риск развития туберкулеза довольно ограниченного спектра факторов.

В настоящей работе также представлена классификация факторов, оказывающих влияние на риск развития туберкулеза легких, методология оценки влияния факторов на риск развития различных заболеваний,

основанная на принципах доказательной медицины, приведены примеры ее использования.

В монографии содержится обширный аналитический материал по влиянию возрастно-половых, медико-биологических, социально-профессиональных и эпидемиологических факторов на риск развития туберкулеза легких, использование которого позволит повысить эффективность работы по активному выявлению специфического процесса среди населения.

Применение представленного методического подхода к оценке влияния различных факторов на развитие широкого спектра заболеваний даст возможность исследователям получать унифицированную количественную и качественную оценку данного влияния, позволяющую проводить мета-анализ и формировать систематические обзоры по этой тематике, имеющие наивысший уровень доказательности и огромное значение для науки и практики.

ГЛАВА 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБСТАНОВКА ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В РОССИИ, СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

По мнению специалистов Всемирной организации здравоохранения, туберкулез является всемирной пандемией [199]: 2 миллиарда людей по всему миру инфицированы микобактериями туберкулеза, а один из 10 инфицированных человек заболеет активной формой туберкулеза. Во всем мире ежедневно от туберкулеза умирает около 5000 человек. По данным Всемирной организации здравоохранения 80 % новых случаев заболевания туберкулезом приходится на 22 страны, в число которых, к сожалению, входит и Россия [180, 189, 207].

Согласно, данным Всемирной организации здравоохранения по состоянию на 2013 год наибольшее число случаев заболевания туберкулезом (Приложение А) пришлось на страны Юго-Восточной Азии и Африканского региона обслуживания Всемирной организации здравоохранения [186] с преобладанием числа случаев в странах Юго-Восточной Азии. Однако, показатели заболеваемости туберкулезом (Приложение Б) существенно выше в странах Африканского региона [186].

Эта же ситуация прослеживается и в отношении числа больных туберкулезом и его распространенности в мире. Так, число больных туберкулезом существенно выше в странах региона Юго-Восточной Азии (Приложение В), однако показатели распространенности данного заболевания наиболее высоки в Африканских странах (Приложение Г). Число случаев смерти от туберкулеза также существенно выше в странах региона Юго-Восточной Азии (Приложение Д), а показатель смертности от туберкулеза выше в Африканских странах (Приложение Е) [186].

Такая ситуация создает не только огромную эпидемиологическую опасность для населения этих стран в плане заболевания туберкулезом, но и постоянное увеличение резервуара туберкулезной инфекции, что при отсутствии контроля может способствовать возникновению очагов и в более благополучных по данному заболеванию странах. В связи с этим проблемы, связанные с контролем за туберкулезной инфекцией, требуют внимания всего мирового сообщества, а не только неблагополучных по туберкулезу стран.

При относительной стабилизации общей эпидемиологической обстановки в мире и высоких достижениях по борьбе с туберкулезом, связанных со снижением мирового бремени данного заболевания [177], в некоторых странах эпидемиологическая ситуация по туберкулезу остается весьма напряженной [187, 188, 194, 208, 211]. При чем, к таким странам относятся не только страны ближнего [42, 165], но дальнего зарубежья [182, 195, 200, 209]. Одной из таких стран является Российская Федерация – единственная Европейская страна, входящая в списки 20 стран с наибольшим числом случаев заболевания туберкулезом, больных туберкулезом и случаев смерти от него (Приложения А, В, Д), несмотря на то, что показатели заболеваемости, распространенности и смертности от туберкулеза в России существенно ниже, чем в странах, входящих в 20 стран с наибольшими данными показателями (Приложения Б, Г, Е) [186].

После почти 20-летнего снижения основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Российской Федерации с начала 90-х годов начинается резкое ухудшение эпидемиологической обстановки, связанной с туберкулезной инфекцией. Такая ситуация складывается как по всей России в целом, так и в регионах, начиная с Европейской ее части и заканчивая Дальним Востоком [76, 85, 101, 113]. К 2000 году показатель заболеваемости туберкулезом в России, по сравнению с 1991 года, увеличился в 2,7 раза [11], достигнув уровня 90,7 на 100000 населения [156].

По литературным данным рост эпидемиологических показателей в различных регионах происходил до 2003–2006 года [32]. Так, в Омске уже в 2004 году было отмечено снижение показателя заболеваемости туберкулезом [81], а в Республике Башкортостан стабилизация этого показателя произошла только в 2006 году [41]. Особо напряженная ситуация по туберкулезу в начале XXI века сложилась в Калининградской области и на Дальнем Востоке. Заболеваемость в этих регионах была выше таковой по России более чем в 1,5 раза [78].

Что касается болезненности (распространенности) как показателя характеризующего эпидемиологическую обстановку [41, 78], то он также осуществлял свой рост по различным данным до 2003–2006 годов [77]. В Калининградской области и Дальневосточном регионе болезненность превышала Российский показатель в 1,2 и 1,5 раза соответственно [81]. По мнению некоторых авторов, рост болезненности в начале 2000 года был связан с освобождением большого количества осужденных из заключения по амнистии [161]. Необходимо отметить, что выявлена и прямая причинно-следственная связь влияния больных туберкулезом, освободившихся из мест лишения свободы, на интенсивность эпидемического процесса в зоне их проживания, что требует отлаженной преемственности в противотуберкулезной работе между пенитенциарной системой и гражданским здравоохранением [49, 118].

Принято считать, что напряженность эпидемической ситуации по туберкулезу можно наиболее точно оценить по величине показателя смертности от него [41, 78, 132], ибо предполагается, что данный показатель в меньшей степени, чем заболеваемость или распространенность, зависит от субъективных факторов, в том числе, от качества системы учета [154]. Кроме этого показатель смертности отражает одновременно уровень заболеваемости и распространенности туберкулеза, тяжесть его течения, качество выявления, диагностики, лечения, реабилитации и диспансерного

наблюдения больных туберкулезом [98]. Показатель смертности от туберкулеза характеризовался своим ростом, в зависимости от региона до 2004–2006 годов [52, 132], достигая 30–35 случаев на 100000 населения [88, 141].

К 2005 году, по сравнению с 1991 годом показатель смертности от туберкулеза в России, возрос более чем в 2,5 раза и составил 22,6 на 100000 населения [155]. Необходимо отметить высокий удельный вес умерших в первый год диспансерного наблюдения и случаев посмертной диагностики туберкулеза в Российской Федерации, достигающих 20 % и 6 % соответственно, что связано с несвоевременным и поздним выявлением туберкулеза [59, 173], а также с появлением остротекущих форм, которые ранее наблюдались в нашей стране только в послевоенные годы [65, 70, 153, 215]. В этом плане особо следует отметить приграничные зоны, такие как Северо-Западный Федеральный округ, Калининградская область, а также в Сибирский и Дальневосточный Федеральные округа [88, 173].

В нескольких регионах Российской Федерации число случаев туберкулеза начало снижаться уже в 2001 году благодаря рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения стратегии лечения DOTS. Так, после введения данных лечебных и диагностических стандартов в г. Орле удалось стабилизировать эпидемиологическую ситуацию, где к 2006 году заболеваемость туберкулезом сократилась на 26,5 %, смертность от данного заболевания на 48,3 %, уровень распространения туберкулезной инфекции – на 44,5 % [215].

В первые годы XXI столетия показатель заболеваемости туберкулезом в России установился на уровне 82–85 на 100000 населения [155], а показатель смертности продолжал расти, достигнув максимального значения в 2005 году (22,6 на 100000 населения). Несмотря на это, часть авторов пришла к заключению, что в период с 2002 г. по 2006 г. в зависимости от региона произошла стабилизация эпидемиологической

обстановки хотя и при высоких показателях заболеваемости и смертности [59, 79, 132]. Однако исследователи, использующие для оценки эпидемиологической ситуации интегральные показатели, придерживаются мнения об отсутствии ее стабилизации в России [77, 127, 129].

В настоящее время период стабилизации эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России характеризуется медленным снижением основных эпидемиологических показателей по туберкулезу [81, 131]. Так, после небольшого, но достоверного роста показателя заболеваемости туберкулезом в 2007–2008 годах до 85,1 на 100000 населения, в 2009–2011 годах было, наконец, отмечено существенное снижение регистрируемой заболеваемости до 73,0 на 100000 населения, что вернуло значение показателя к уровню, существовавшему до кризиса 1998 года [155]. При этом удельный вес больных, выявленных медицинской службой Федеральной службы исполнения наказаний среди подозреваемых, обвиняемых и заключенных снизился с 19,4% в 2001 году до 10,4% в 2012 году [99]. Однако уровень показателя заболеваемости контингентов Федеральной службы исполнения наказания все еще остается высоким – 1299,0 на 100000 осужденных в 2011 году [155].

Смертность от туберкулеза по России, составлявшая в 2005 г. 22,1 на 100000 населения, к 2009 г. снизилась до 16,2 на 100000 населения. Однако доля посмертно выявленных случаев в большинстве регионов либо увеличилась, либо существенно не изменилась. Та же тенденция прослеживается в динамике доли умерших пациентов в первый год диспансерного наблюдения [131, 132].

Нельзя не отметить тот факт, что в России основные эпидемиологические показатели по туберкулезу (заболеваемость и смертность) в 2012 году существенно превысили таковые достигнутые в советское время за 40 лет: заболеваемость в 1991 году – 34,0, смертность в 1989 году – 7,4 на 100000 населения [99].

По мнению многих авторов, стабилизация эпидемиологической ситуации по туберкулезу неустойчива [99, 153], что связано с двумя факторами: во-первых, с ростом множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза, снижающей эффективность лечения и в перспективе ведущей к росту смертности от туберкулеза [18, 72, 155, 172]; во-вторых, развитием эпидемии ВИЧ-инфекции в России и растущее ее влияние, которое может привести к росту заболеваемости и распространенности туберкулеза [5, 99, 103, 156]. Последнее приобрело актуальность в пенитенциарных учреждениях, где удельный вес больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, значительно выше, чем в гражданской системе здравоохранения [104, 152].

Несмотря на стабилизацию эпидемиологической обстановки в Европейской части Российской Федерации, в Сибирском и Дальневосточном Федеральных округах она остается крайне неблагоприятной [72, 88, 129].

В этих округах установлена связь высоких показателей регистрируемой заболеваемости туберкулезом с социально-экономическими факторами, прежде всего с уровнем жизни населения, для оценки которого были рассмотрены такие показатели, как доля населения, имеющего доходы ниже прожиточного минимума и уровень безработицы. Именно в Сибирском и Дальневосточном Федеральных округах эти показатели оказались самыми высокими на территории Российской Федерации: соответственно 17,4–17,7% и 8,7% [155].

Исходя из утверждения В.М. Коломийца (2011) о том, что превышение в регионе показателя заболеваемости туберкулезом и показателя смертности от туберкулеза отметок 100 и 20 случаев на 100000 населения соответственно ситуация в регионе должна рассматриваться как эпидемия [61], можно с уверенностью утверждать, что

в Сибирском и Дальневосточном Федеральном округах в настоящее время эпидситуация характеризуется практически как эпидемия.

Таким образом, несмотря на снижение эпидемиологических показателей по туберкулезу в Российской Федерации в целом, в большом количестве регионов остановка по туберкулезу остается весьма неблагоприятной [14, 71, 154], а в некоторых можно утверждать о наличии его эпидемии.

Как уже отмечено выше, одна из самых напряженных в эпидемиологическом плане проблем с туберкулезом в период 90-х годов сложилась на территории Сибирского Федерального округа [173]: почти во всех его регионах эпидемиологическую ситуацию можно охарактеризовать как эпидемию [52, 175]. Несмотря на то, что заболеваемость туберкулезом в Сибирском Федеральном округе в 2002 г. составляла 124,7 на 100000 населения, к 2012 г. снизилась до 109,3 случаев на 100000 населения [105, 141, 173], во многих регионах, входящих в данный федеральный округ, показатель заболеваемости туберкулезом, напротив, возрос.

Так, в Новосибирской области показатель заболеваемости в 2003 году составил 93,8 на 100000 населения [1], что незначительно превосходило данный показатель по России, к 2009 году он уже достиг уровня 110,0 на 100000 населения [59].

Заболеваемость туберкулезом в Томской области в период с 2006 г. по 2012 г. снизилась со 107,8 [91] до 63,0 на 100000 населения [105]. Показатель заболеваемости туберкулезом взрослого населения в Иркутской области составил в 2003 году 127,1 на 100000 населения, что превысило показатель за 1990 г. в 2,5 раза, к 2012 г. вырос до 137,7 на 100000 населения [52, 105].

В Красноярском крае рост числа случаев заболевания туберкулезом за период с 1998 года по 2002 год составил 18,6 % [175] продолжая рост

и дальше, достигнув в 2004 году уровня 105,8 случаев на 100000 населения [68]. К 2012 г. показатель заболеваемости туберкулезом в Красноярском крае составил 95,5 на 100000 населения, что значительно превышало среднероссийский показатель (77,2 на 100000 населения) [105]. Необходимо отметить, что несмотря на снижение показателя заболеваемости туберкулезом в Красноярском крае в период с 2004 г. по 2012 г. до 95,5 на 100000 населения, данный показатель остается выше в 2,8 раза по сравнению с показателем 34,5 на 100000 населения в 1990 году, характеризовавшим период эпидемиологического благополучия по туберкулезу [70].

Уровень болезненности в Сибирском Федеральном округе в целом в 2003 г. был намного выше общероссийского (263,3 на 100000 населения) [99] и составил на то время 413,8 на 100000 населения, но к 2012 г. снизился до 262,4 на 100000 населения [88, 105, 141]. Необходимо отметить выраженные различия уровня болезненности по регионам Сибирского Федерального округа. Так, показатель болезненности в Томской области в 2004–2012 гг. прогрессивно снизился с 205,2 до 88,6 на 100000 населения, что значительно ниже среднероссийского показателя (157,7 на 100000 населения) [91, 105]. В Иркутской области болезненность достигла пика в 2002 г. и составила 446,3 на 100000 населения, а к 2012 г. снизилась всего лишь до 394,9 на 100000 населения, что значительно превышает общероссийский уровень [105, 161].

Показатель болезненности туберкулезом в Красноярском крае характеризуется более высоким уровнем по сравнению с показателем по России. Так, данный показатель в Красноярском крае в 2012 г. составил 233,8 на 100000 населения, что выше чем по России в 1,5 раза [105].

Показатель смертности от туберкулеза в Сибирском Федеральном округе стабилизировался и даже немного снизился в 2003 году, составив 33,3 на 100000 населения, при этом каждый четвертый умирал в первый год

диспансерного наблюдения, а у каждого девятого туберкулез был выявлен посмертно. Однако к 2012 году эти показатели снизились, и смертность составила 22,1 на 100000 населения, удельный вес умерших в первый год диспансерного наблюдения составил 21,9 %, а доля посмертного выявления туберкулеза – 1,8 % [88, 105, 173].

Следует отметить, что динамика показателя смертности от туберкулеза за последние 10 лет повторяет динамику показателя заболеваемости туберкулезом. Так, смертность от туберкулеза в Новосибирской области достигла пика в 2005 г. (38,6 на 100000 населения) и снизилась до 24,3 на 100000 населения в 2013 г. Доля случаев посмертной диагностики туберкулеза в 2012 г. составила 1,5 %, а смертность от туберкулеза в течение первого года наблюдения – 28,0 % [1, 59, 105]. В Томской области с 2004 г. по 2012 г. смертность уменьшилась в 2,9 раза с 17,8 до 6,1 на 100000 населения, что значительно ниже среднероссийского показателя [91, 105, 167].

В Иркутской области в период 1990–2003 гг. смертность возросла в 3 раза и в 2004 г. составила 35,0 на 100000 населения, а к 2012 г. снизилась до 27,0 на 100000 населения [52, 88, 105]. В Красноярском крае показатель смертности от туберкулеза в 2012 г. составил 15,8 на 100000 населения [105], что в 2 раза выше, чем в 1990 г. [70]. В 2012 г. показатель смертности от туберкулеза по России составил 12,4 на 100000 населения, а в Красноярском крае данный показатель был выше в 1,3 раза [105]. Необходимо отметить, что с 2005 по 2012 года показатель смертности в Красноярском крае снизился на 52,5%, однако темп его убыли (-47,7%) был в 6,1 раза ниже, чем темп прироста в 1990–1999 годах [64].

Крайне неблагоприятной остается эпидемиологическая ситуация в Республике Тыва, где заболеваемость туберкулезом в 2012 году составила 205,6 на 100000 населения, что в 3 раза превышает общероссийский и практически в 2 раза региональный по Сибирскому Федеральному округу

показатели. Болезненность составляет 725,1 на 100000 населения, что выше данного показателя в Российской Федерации в 4,6 раза, а показателя по Сибирскому Федеральному округу – в 2,7 раза. Смертность от туберкулеза в Республике Тыва достигла 57,5 на 100000 населения, что больше среднероссийского показателя в 4,6 раза, и показателя по Сибирскому Федеральному округу в 2,6 раза [88, 105, 161, 167, 173].

Таким образом, эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации и особенно в Сибирском регионе оценивается как неблагоприятная [52, 141, 168]. Обстановка по туберкулезу в Сибирском Федеральном округе свидетельствует об эпидемии, требующей неотложных мер, усиливающих и оптимизирующих работу по выявлению туберкулеза среди населения [59, 64, 175]. Помимо этого, сложившаяся эпидемиологическая обстановка в регионах имеет существенные различия, что связано с эпидемиологическими, географическими, промышленными и социально-экономическими особенностями каждого региона. Этот факт свидетельствует о необходимости организации активного выявления туберкулеза в каждом регионе с учетом данных особенностей.

ГЛАВА 2. ПОДХОДЫ К ВЫЯВЛЕНИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА И КЛАССИЧЕСКИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ФАКТОРАХ И ГРУППАХ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Одно из главных направлений фтизиатрической службы – профилактика и ограничение распространения туберкулезной инфекции среди населения, что напрямую связано с необходимостью своевременного выявления туберкулезного процесса [21, 22, 28, 90, 153].

В Российской Федерации основным методом выявления туберкулеза было, есть и остается флюорографическое обследование [16, 17, 19, 109, 110, 155], при этом регулярность его прохождения является обязательным условием своевременного выявления заболевания [16, 24, 58, 89, 203].

Нарушение регулярности прохождения проверочного флюорографического обследования приводит к несвоевременному и позднему выявлению туберкулеза, представленному наиболее тяжелыми процессами [20, 58, 109], а больные представляют высокую эпидемиологическую опасность для окружающих [66].

В литературе последних лет отношение к проверочному флюорографическому обследованию колеблется от необходимости резкого сокращения числа флюорообследований до восстановления системы массового флюорографического скрининга в прежних или даже больших объемах в связи с чрезвычайной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу [9, 29, 50, 57, 124, 145]. Все чаще в литературе появляются работы, в которых указывается на необходимость возобновления ежегодных массовых проверочных флюорографических обследований населения на туберкулез с целью своевременного выявления патологии органов дыхания [54, 58, 109, 124], причем не только отечественных [36, 40, 94], но и зарубежных авторов [213].

Несмотря на то, что ежегодное флюорографическое обследование является эффективным методом выявления туберкулеза [21, 51, 110, 163], некоторые авторы придерживаются мнения, что сплошные проверочные флюорообследования всего населения в возрасте 15 лет и старше, проводимые в прежние годы, в настоящее время могут быть осуществлены только по эпидпоказаниям и при достаточных ресурсах, ввиду того, что при этом выявляются главным образом те формы туберкулеза, которые склонны к самоизлечению и не представляют опасности в эпидемиологическом плане.

Не вызывает сомнения тот факт, что в настоящее время необходимо переходить на дифференцированное выявление туберкулеза среди отдельных групп населения, в которых чаще всего диагностируются наиболее тяжелые формы специфического процесса [86, 99]. По мнению ряда авторов [3, 6], к таким группам следует отнести в первую очередь лиц без определенного места жительства, неработающих трудоспособного возраста и работающих в негосударственных предприятиях. Однако в состав перечисленных групп входит лишь часть населения, наиболее подверженного заболеванию туберкулезом.

Следует отметить, что еще в 80-е годы XX столетия в результате многолетнего анализа случаев заболевания туберкулезом, выявленных через амбулаторно-поликлиническую сеть, были определены основные группы, в отношении которых должна быть проявлена особая настороженность – «группы риска» [38, 97]. При этом очень важен методологически правильный подход к их формированию, учитывающий динамиенно изменяющийся состав этих групп и особенности конкретного региона [70, 128]. Так, например, одним из региональных факторов риска заболевания туберкулезом в Красноярском крае является проживание в районах Крайнего Севера свыше 10 лет [70].

Были выделены и факторы, определяющие повышенный риск заболевания туберкулезом: медико-биологические, эпидемиологические, географические или этнические, возрастно-половые, социально-профессиональные [73, 74]. Кроме этого в литературе приводятся доказательства влияния на развитие туберкулеза экологических факторов, в частности выбросов загрязняющих веществ в окружающую среду [84], а также солнечной активности [13].

С учетом различной степени риска заболевания туберкулезом было предложено выделять три группы риска (высокого, среднего и низкого) [55]. В дальнейшем было высказано предположение о том, что проверочные флюорографические обследования должны быть направлены на группы высокого риска по заболеванию туберкулезом, а снижение лучевой нагрузки при цифровой флюорографии позволяет проводить данное обследование с минимальными интервалами [96].

Существует также мнение о необходимости объединения этих подходов, а именно, приоритет в своевременном выявлении туберкулеза следует оставить за массовой плановой флюорографией, но для сформированных групп риска установить меньшие сроки проведения флюорографического обследования [12]. Некоторые авторы считают, что при формировании групп риска для проведения проверочного флюорографического обследования следует отказаться от традиционных групп, а использовать методики определения индивидуальной степени риска, ибо такие методики позволяют сократить численность населения, подлежащего ежегодному флюорообследованию, выявляя при этом большее количество больных туберкулезом [75].

Большинство исследователей пришли к выводу о целесообразности сочетания проверочных осмотров всего населения и селективного подхода к обследованию наиболее значимых в плане развития туберкулезного процесса категорий населения [16, 31, 106, 159, 176]. При избирательном

обследовании населения, составляющего менее 1/3 всех обследованных, выявляется 2/3 больных туберкулезом [123]. Сплошное обследование на туберкулез с использованием флюорографии в отдельных территориях может проводиться по специальному решению, исходя из конкретной ситуации, в частности при тяжелой эпидемиологической обстановке по туберкулезу в регионе [47, 174].

Важную роль в формировании и реализации селективного подхода к организации выявления туберкулеза легких среди населения занимает научно-обоснованная разработка критериев включения различных категорий в группы повышенного риска [6, 35, 62], среди которых одно из ведущих занимает социальная [39, 204].

Необходимо отметить, что среди своевременно выявленных больных туберкулезом легких отмечается более эффективное, кратковременное и менее затратное лечение [36, 37], а больные с бактериовыделением требуют более длительного и дорогостоящего лечения [95]. Несвоевременное и позднее выявление больных туберкулезом легких чревато тяжелыми последствиями: в настоящее время один не выявленный бациллярный больной в течение года инфицирует около 20 человек, из которых у 10% разовьется заболевание, из них у половины с бактериовыделением, что также повышает экономические затраты, связанные с заболеванием туберкулезом [83].

Таким образом, необходимость повышения уровня работы по активному выявлению больных туберкулезом с помощью проверочных флюорографических обследований не вызывает сомнения. Для этого необходимо повышение охвата населения проверочными флюорообследованиями на туберкулез прежде всего с привлечением к его прохождению лиц, длительно (более 2 лет) не обследующихся флюорографически [53, 110, 130, 162]. Кроме того, приоритетным направлением оптимизации выявления больных туберкулезом является

изменение кратности проведения проверочных флюорографических обследований среди населения. Наиболее актуальным на сегодняшний день является изменение кратности флюорообследования в соответствии с индивидуальными характеристиками пациентов, то есть осуществление индивидуального (дифференцированного, селективного) подхода к выявлению туберкулеза среди населения. Реализация такого подхода может быть осуществлена только на основании наличия или отсутствия факторов, повышающих риск развития туберкулеза у отдельных лиц, что требует дополнительного анализа.

В этом плане интересен системный подход к оценке риска развития туберкулеза у конкретного человека, осуществляемый на основании учета неблагоприятного воздействия факторов внешней среды обитания и факторов, характеризующих состояние человека в плане риска развития заболевания, позволяющий проводить предупредительный эпидемиологический надзор [150].

Заболеваемость туберкулезом среди различных категорий населения существенно отличается и это следует использовать при планировании мероприятий, направленных на своевременное выявление туберкулезного процесса, а именно при определении кратности проверочного флюорографического обследования [15, 23, 107, 192, 212]. Для определения как факторов риска, так и для определения индивидуальной степени риска, используются группы, сформированные по медицинским, возрастно-половым, социальным, профессиональным, климатогеографическим, национальным и другим признакам [122, 181, 184, 201, 202, 206].

Группа риска, сформированная по медицинским признакам, включает в себя лиц, страдающих сахарным диабетом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе оперированных; больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких, профессиональными пылевыми заболеваниями легких, алкоголизмом,

наркоманией, ВИЧ-инфекцией, а также длительно получающих кортикостероидные гормоны, цитостатики или лучевую терапию; лиц с рентгенологически определяемыми посттуберкулезными изменениями.

По данным различных авторов, у больных сахарным диабетом туберкулез выявляют в 3–11 раз чаще, чем среди остального населения [139, 178, 183, 191, 193, 210], при этом отмечается тенденция к росту их числа [63, 82]. Не менее значимыми являются и хронические неспецифические заболевания легких: так, по данным А. В. Мордык и О. Г. Ивановой (2011) они имели место у 21,4% больных с впервые выявленным туберкулезом легких [93]. При этом специфический процесс в легких у этой категории больных характеризуется большой распространенностью поражения с деструкцией легочной ткани и бактериовыделением, торpidностью течения, развитием выраженных поствоспалительных пневмосклеротических изменений [8, 93].

Согласно данным, полученным многими авторами, наибольший абсолютный вклад в заболеваемость туберкулезом вносят хронический алкоголизм, хронические неспецифические заболевания легких, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, а наибольшая выявляемость специфического процесса наблюдается среди больных наркоманией, хроническим алкоголизмом и хроническими неспецифическими заболеваниями легких [2, 56, 80, 140].

В современных условиях особое значение среди заболеваний группы риска приобрела ВИЧ-инфекция, а пандемия ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом, является реальной глобальной угрозой [60, 135]. На фоне наметившейся тенденции к снижению заболеваемости туберкулезом в России наблюдается значительный рост числа случаев туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией. Так, суммарный темп роста числа больных коинфекцией в 2011 году в России составил 741% по сравнению с 2004 годом [164]. При этом туберкулез и ВИЧ-инфекция нередко

сочетаются с наркоманией и чаще выявляются при обращению за медицинской помощью нежели при проверочном флюорографическом обследовании [156], что требует пересмотра тактики выявления туберкулеза у этой категории населения с учетом возрастных особенностей и социальных факторов [45].

Проведенная экстраполяция значений расчетной заболеваемости для стран мира до 2020 года позволила оценить перспективу и возможность выхода после 2018 года Российской Федерации из списка стран с наибольшим бременем туберкулеза, однако с указанием на то, что оптимистичность прогноза может быть нарушена усилением влияния негативных факторов и прежде всего распространением ВИЧ-инфекции [108]. Не менее важное место отводится и значительному росту распространенности множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза [25].

Как известно, население различных половозрастных групп имеет разную степень восприимчивости к туберкулезной инфекции и вероятность контакта с ее источниками [155].

При оценке заболеваемости туберкулезом по половому признаку четко установлено, что основную долю впервые выявленных больных туберкулезом составляют мужчины [134, 149, 179]. По данным различных регионов, заболеваемость туберкулезом среди мужского населения составляет 67,2–88,7 % [30, 87]. Среди впервые выявленных больных туберкулезом мужчин преобладают лица в возрасте от 20 до 49 лет, то есть в большинстве случаев туберкулез у мужчин поражает лиц трудоспособного возраста [86, 200]. Мужчины и лица среднего и молодого возраста являются в целом социально более активными, имеют сравнительно более высокую вероятность многочисленных контактов с окружающими, что повышает риск распространения туберкулеза среди населения [155].

Кроме этого при оценке значений показателя заболеваемости в отдельных половозрастных группах важно также выделять контингенты пенитенциарных учреждений, для которых характерно преобладание мужчин молодого возраста. При этом эпидемиологические особенности развития заболевания и необходимые организационные мероприятия для его контроля в пенитенциарной системе и гражданском обществе в значительной мере различаются [155].

Женщины заболевают туберкулезом значительно реже, чем мужчины [144, 185]. Заболеваемость туберкулезом среди женщин, по различным данным, составляет 11,3–32,8 % [30]. Однако удельный вес женщин среди впервые выявленных больных туберкулезом в последние годы имеет тенденцию к нарастанию [48, 100, 115]. Женщины болеют чаще в возрасте 25–44 лет, то есть в детородном возрасте [134].

Наибольший удельный вес впервые выявленных больных туберкулезом легких приходится на возрастные группы 20–29, 30–39 и 40–49 лет. Удельный вес впервые выявленных больных туберкулезом, относящихся к возрастным группам до 19 лет и старших возрастных групп, в различных регионах составляет от 10 % до 30 % [126, 169, 170, 198].

Следует отметить, что в Российской Федерации, начиная с 2002 года в структуре заболеваемости туберкулезом растет удельный вес лиц молодого возраста (25–34 года). Они являются наиболее трудным контингентом с точки зрения выявления туберкулеза, так как это наиболее экономически занятая группа населения, что может препятствовать своевременному обращению к врачу и явки на дообследование при выявлении патологии после проведенного флюорографического обследования. Кроме того, в этой части населения высока доля лиц, работающих в негосударственных учреждениях, и именно эта часть населения подвержена перемещениям и миграциям [155].

Одним из социальных факторов, повышающих риск заболевания туберкулезом, является проживание в сельской местности [111, 190]. В среднем по России заболеваемость в селах выше в 1,5–2,5 раза, чем в городах. В значительной мере это связано с наиболее частым нарушением сроков проверочного флюорографического обследования сельскими жителями [20, 134].

Огромное влияние на риск заболевания туберкулеза легких оказывает также социальный статус [67, 106, 137, 205]. При выявлении туберкулеза при проверочных флюорографических обследованиях, выявляемость среди лиц без определенного места жительства составляет до 50 на 1000 обследованных, а среди неработающих трудоспособного возраста и работников негосударственных предприятий до 2 на 1000 обследованных [6, 196], среди мигрантов 63 на 1000, что в 150 раз выше чем у постоянных жителей [138]. Интересно отметить тот факт, что среди лиц, контактировавших с больными туберкулезом мигрантами, выявляемость составляет 71 на 1000 обследованных [34]. Высокая эпидемиологическая опасность больных туберкулезом мигрантов в значительной мере связана с более высокой частотой деструктивных процессов и, следовательно, бактериовыделения, а также с их более молодым возрастом, подразумевающим большее число контактов [33].

Среди неработающих лиц трудоспособного возраста выявляется почти половина случаев заболевания туберкулезом легких [26], а специфический процесс у них характеризуется преобладанием распространенных процессов, преимущественно инфильтративных, с деструкцией легочной ткани и бактериовыделением [39, 48]. Последнее связано с тем, что срок предыдущего проверочного флюорографического обследования более чем у половины больных этой группы населения составляет более 2 лет [86].

Так, по данным Сапрыкиной О.В., с соавт. (2008), среди пациентов, не проходивших проверочное флюорографическое обследование более 10 лет, преобладают безработные трудоспособного возраста, а клиническая структура данной группы в основном представлена инфильтративным и диссеминированным туберкулезом, а также фиброзно-кавернозным и цирротическим [58].

Студенты, работники государственных предприятий, декретированный и поликлинический контингент составляют малую долю в выявлении туберкулеза при проверочных флюорографических обследованиях. Показатель выявляемости у каждой из этих групп не превышает 0,5 на 1000 обследованных [6].

Необходимо отметить, что среди сельского населения мужского пола в структуре заболевших туберкулезом отмечается тенденция к увеличению числа безработных, а среди женского, - наоборот, уменьшение доли безработных с увеличением количества работающих женщин [102, 134]. Впервые выявленный туберкулез у неработающих женщин характеризуется постепенным утяжелением структуры клинических форм, увеличением протяженности поражения, учащением деструктивных изменений и увеличением частоты бактериовыделения [112].

Категориями населения, обладающими высоким риском заболевания туберкулезом, являются инвалиды и пенсионеры по возрасту, ибо они, наряду с неработающим населением трудоспособного возраста, наиболее трудно привлекаются к активному выявлению туберкулеза [123].

По данным одних авторов риск заболевания у инвалидов все же больше, чем у пенсионеров по возрасту [48]. Так, по данным А. О. Шомахова, и соавт. (2004), среди впервые выявленных больных туберкулезом легких инвалиды составляют 12,1 %, а пенсионеры – 8,4 % [86]. По данным других авторов, среди впервые выявленных больных туберкулезом легких пенсионеров больше, чем инвалидов (11,2 % против

4,4 %) [44]. Несмотря на более высокий удельный вес мужчин среди впервые выявленных больных туберкулезом легких, доля больных женщин, выявленных среди пенсионеров, более чем в 2 раза выше, чем мужчин [123].

Таким образом, основную часть впервые выявленных больных туберкулезом составляет социально незащищенная часть населения. Она может служить ориентиром для проведения дифференциально-диагностических мероприятий, направленных на своевременное выявление больных туберкулезом среди данной категории населения [86].

Среди профессиональных факторов риска развития туберкулеза одно из первых мест занимает занятие тяжелым физическим трудом [128], в связи с чем ситуация по туберкулезу среди работающего населения у лиц рабочих профессий и служащих отличается. Так, заболеваемость туберкулезом лиц рабочих профессий выше в 2–3 раза, чем служащих [44, 86]. Имеются также данные, подтверждающие влияние на риск возникновения туберкулезного процесса в легких таких факторов как характер выполняемого труда, его условия и уровень дохода [26, 197].

Среди лиц рабочих профессий в 3 раза преобладают мужчины, в то время как среди впервые выявленных больных из числа служащих, преобладают женщины [123]. Лица рабочих профессий чаще нарушают сроки проверочного флюорографического обследования и туберкулез у них, по сравнению со служащими, чаще выявляется при обращении за медицинской помощью. В связи с этим у лиц рабочих профессий чаще диагностируются запущенные формы туберкулезного процесса, с большей распространностью поражения; соответственно чаще определяется деструкция легочной ткани и бактериовыделение [86].

Категорией с высоким риском заболевания туберкулезом органов дыхания являются также работники здравоохранения. В некоторых регионах заболеваемость туберкулезом среди данной категории населения, по сравнению с 1990 годом, возросла в 3,5 раза [23]. Работники

здравоохранения в настоящее время составляют до 4 % среди всех впервые выявленных больных туберкулезом легких [87]. При этом наиболее высокие показатели заболеваемости туберкулезом отмечены среди медицинских работников судебно-медицинской экспертизы и противотуберкулезных учреждений [133, 152]. Так, в Свердловской области, заболеваемость туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных учреждений в 4 раза превышает заболеваемость населения [46], а в целом по России в 3,5 раза [150]. Необходимо отметить, что по литературным данным существующая система активного выявления туберкулеза среди медицинских работников неэффективна: так, в 2013 году среди медицинских работников стационаров г. Санкт-Петербурга только 65,5% из числа зарегистрированных случаев были выявлены при проверочном флюорографическом обследовании [125].

Доказано, что студенты медицинских учебных заведений также являются самостоятельной группой повышенного риска заболевания туберкулезом [95].

Заболеваемость студентов высших и средних не медицинских учебных заведений выросла по сравнению с 1991 г. в 10 раз [23]. На данный момент в структуре заболеваемости туберкулезом студенты занимают до 6 % [44, 87, 123]. Кроме этого установлена неблагоприятная тенденция к утяжелению клинических форм туберкулеза среди учащихся высших учебных заведений и специальных учебных заведений [143]. Однако следует отметить, что более чем у 3/4 заболевших туберкулезом студентов он выявляется при проверочном флюорографическом обследовании [146].

К одной из основных категорий населения с высоким риском развития туберкулеза легких относятся частные предприниматели. В структуре заболеваемости туберкулезом доля лиц данной категории населения составляет около 3 % [44, 87, 123].

У частных предпринимателей, не проходивших проверочное флюорографическое обследование от 1 до 2 лет, деструктивные формы выявляются в 12,4 % случаев. Каждый третий среди впервые выявленных больных туберкулезом работников частных предприятий является бактериовыделителем. Клиническая структура у данной категории населения в основном представлена инфильтративным и диссеминированным туберкулезом [148].

Определены социальные портреты больных различными формами туберкулезного процесса [142, 166]. Так, В.В. Шаполовский (2003) определил социальный портрет больного фиброзно-кавернозным туберкулезом: мужчина, в возрастной группе 35–64 лет, не имеющий постоянной работы, житель города, не проходивший проверочное флюорографическое обследование 2–5 лет, выявленный при обращении. Такой подход позволяет с учетом социальных характеристик организовать мероприятия по активному выявлению туберкулеза [166].

Следовательно, используя данные о влиянии различных факторов на возникновение туберкулеза легких, возможно формирование дифференцированных групп риска. Планирование и проведение проверочного флюорографического обследования в таких группах с различной кратностью позволит увеличить выявляемость туберкулеза среди населения в целом. В свою очередь, последнее приведет к снижению доли несвоевременно и поздно выявленных форм специфического процесса и как следствие ограничит дальнейшее распространение туберкулезной инфекции среди населения.

Таким образом, существует довольно большое количество работ, отражающих влияние тех или иных факторов на риск развития туберкулеза. Однако, как правило, информация о факторах в этих работах ограничивается сведениями о том, влияет ли данный фактор на риск развития туберкулеза или нет. В то же время работы, отражающие степень

влияния фактора на данный риск, практически отсутствуют. Данный факт не позволяет выделить группы населения с наибольшим или наименьшим риском развития туберкулеза, что требует проведения дополнительного изучения степени влияния различных факторов на риск развития специфического процесса для осуществления индивидуального подхода к выявлению туберкулеза легких среди населения.

ГЛАВА 3. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В НОРМАТИВНЫХ И ПРАВОВЫХ ДОКУМЕНТАХ

В действующих нормативных и правовых документах в России выделяют группы повышенного риска заболевания туберкулёзом на основании медицинских, социальных характеристик и устанавливают дифференцированные сроки прохождения проверочного флюорографического обследования.

Основными нормативными и правовыми документами, устанавливающими общеобязательные правила по предупреждению распространения туберкулеза в Российской Федерации являются:

1. Федеральный закон от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» [157];
2. Постановление Правительства Российской Федерации от 25.12.2001 № 892 «О реализации Федерального закона "О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» [117];
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» [119];
4. Санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика туберкулеза» СП 3.1.1295-03, введенные в действие с 25 июня 2003 года и утратившие силу 25 июля 2014 года [115];
5. Санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика туберкулеза» СП 3.1.2.3114-13, введенные в действие 25 июля 2014 года [114].

В Федеральном законе от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» установлены

полномочия по нормативному регулированию вопросов выявления туберкулеза среди населения только органам государственной власти Российской Федерации (ст. 4). Органам государственной власти субъектов Российской Федерации и органам местного самоуправления предоставлены полномочия по организации предупреждения распространения туберкулеза, проведению профилактических мероприятий, формированию здорового образа жизни, информирование населения о возможности распространения туберкулеза на территории муниципального образования и участие в санитарно-гигиеническом просвещении населения.

В п.4. ст.8 Федерального закона от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» установлено, что в целях выявления туберкулеза периодически проводятся профилактические медицинские осмотры граждан, порядок и сроки проведения которых устанавливаются уполномоченным Правительством Российской Федерации федеральным органом исполнительной власти.

В связи с вышеназванным законом Правительство Российской Федерации приняло Постановление «О реализации Федерального закона "О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации», в котором утвердило порядок и сроки проведения профилактических медицинских осмотров населения в целях выявления туберкулеза (Постановление Правительства Российской Федерации от 25.12.2001 № 892).

В данном постановлении выделены группы лиц с различной кратностью проверочного флюорографического обследования на основании факторов, повышающих риск развития туберкулезного процесса. К ним относятся как лица из групп риска по заболеванию туберкулёзом или его рецидивам, так и те, у кого заболевание туберкулёзом может привести к массивному контакту с инфицированием большой группы лиц.

Данное постановление предусматривает 3 группы населения, которым необходимо дополнительное проведение проверочного флюорографического обследования.

1 группа – лица, которым необходимо внеочередное проведение флюорообследования 2 раза в год; 2 группа – лица, независимо от наличия или отсутствия признаков заболевания туберкулезом, проверочные флюорографические осмотры должны проводиться 1 раз в год; 3 группа – лица, которым в индивидуальном (внеочередном) порядке устанавливаются сроки проведения профилактического медицинского осмотра с целью выявления туберкулеза.

В Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» отсутствуют положения, регламентирующие проведение проверочного флюорографического обследования среди населения с целью выявления туберкулеза и выделяющие какие-либо факторы риска развития туберкулеза.

До недавнего времени в Российской Федерации действовали санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика туберкулеза» СП 3.1.1295-03, введенные в действие с 25 июня 2003 года и утратившие силу 24 июля 2014 года. Данные санитарно-эпидемиологические правила предусматривали категории населения, подлежащие проверочному флюорографическому обследованию 2 раза в год и 1 раз в год, а также категории, подлежащие внеочередному обследованию. Категории населения, приведенные в данных санитарно-эпидемиологических правилах, полностью соответствовали категориям населения, установленным в Постановлении Правительства Российской Федерации от 25.12.2001 № 892 «О реализации Федерального закона "О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации».

В настоящее время взамен утратившим силу санитарно-эпидемиологическим правилам утверждены санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика туберкулеза» СП 3.1.2.3114-13, введенные в действие 25 июля 2014 года.

Данные санитарно-эпидемиологические правила несколько изменяют категории населения, подлежащие флюорографическому обследованию, а также определяют кратность его проведения в зависимости от показателя заболеваемости туберкулезом в регионе.

По эпидемиологическим показаниям (независимо от наличия или отсутствия признаков заболевания туберкулезом) профилактические медицинские осмотры проходят 2 раза в год:

- военнослужащие, проходящие военную службу по призыву;
- лица, находящиеся в контакте с источниками туберкулезной инфекции, в том числе лица, осуществляющие сопровождение больных туберкулезом иностранных граждан;
- лица, снятые с диспансерного учета в медицинских противотуберкулезных организациях в связи с выздоровлением, в течение первых 3 лет после снятия с учета;
- лица, перенесшие туберкулез и имеющие остаточные изменения в легких, в течение первых 3 лет с момента выявления заболевания;
- ВИЧ-инфицированные;
- пациенты, состоящие на диспансерном учете в наркологических и психиатрических учреждениях;
- лица, состоящие в группе профилактического наркологического учета в связи с употреблением психоактивных веществ и препаратов;
- подследственные, содержащиеся в следственных изоляторах, и осужденные, содержащиеся в исправительных учреждениях;
- лица, освобожденные из следственных изоляторов и исправительных учреждений, в течение первых 2 лет после освобождения;

- лица, по роду своей профессиональной деятельности имеющие контакт с контингентом подследственных и осужденных;
- лица без определенного места жительства.

По эпидемическим показаниям (независимо от наличия или отсутствия признаков заболевания туберкулезом) профилактические медицинские осмотры проходят 1 раз в год:

- больные хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы;
- больные сахарным диабетом;
- больные онкогематологическими заболеваниями;
- лица, получающие кортикостероидную, лучевую и цитостатическую терапию, блокаторы ФНО-а, генно-инженерные биологические препараты;
- иностранные граждане и лица без гражданства, в том числе осуществляющие трудовую деятельность на территории Российской Федерации; беженцы, вынужденные переселенцы;
- лица, проживающие в стационарных учреждениях социального обслуживания и учреждениях социальной помощи для лиц без определенного места жительства и занятий;
- работники учреждений социального обслуживания для детей и подростков;
- работники санаторно-курортных, образовательных, оздоровительных и спортивных учреждений для детей и подростков;
- сотрудники медицинских организаций;
- работники организаций социального обслуживания для престарелых и инвалидов;
- работники организаций по переработке и реализации пищевых продуктов, в том числе молока и молочных продуктов, организаций бытового обслуживания населения, работники водопроводных сооружений;

- нетранспортабельные больные (обследование проводится методом микроскопии мокроты).

Во внеочередном порядке профилактический медицинский осмотр на туберкулез проходят:

- лица, обратившиеся в медицинские организации за медицинской помощью с подозрением на заболевание туберкулезом;

- лица, обратившиеся за медицинской помощью в амбулаторно-поликлинические учреждения, поступающие на стационарное лечение, и лица, допущенные в детские медицинские организации в целях осуществления ухода за детьми, находящимися на стационарном лечении, если с даты последнего профилактического обследования на туберкулез прошло более года (при экстренном поступлении пациентов на стационарное лечение, профилактическое обследование на туберкулез, по возможности, проводится в условиях стационара);

- лица из окружения детей, имеющих изменения чувствительности к туберкулину («виражных» детей), если с момента последнего флюорографического обследования прошло более 6 месяцев;

- лица, приезжающие из других территорий Российской Федерации для поступления на работу, на постоянное или временное проживание, если с момента последнего флюорографического обследования прошло более года;

- лица, проживающие совместно с беременными женщинами и новорожденными, если с момента предыдущего флюорографического обследования прошло 1 год и более к моменту родов;

- граждане, призываемые на военную службу или поступающие на военную службу по контракту, если с момента последнего обследования прошло более 6 месяцев;

- лица, у которых диагноз "ВИЧ-инфекция" установлен впервые, если с момента последнего обследования прошло более 6 месяцев, а также

инфицированные ВИЧ в стадии вторичных проявлений (4А - 4В) или инфицированные ВИЧ с низким уровнем CD4 лимфоцитов (менее 350 кл/мкл);

- абитуриенты при поступлении на обучение, в случае если с даты последнего профилактического обследования в целях раннего выявления туберкулеза прошел 1 год и более;

- лица без определенного места жительства - при любом обращении в учреждения социальной защиты или здравоохранения, если отсутствуют сведения о прохождении профилактического обследования на туберкулез или с момента последнего обследования прошло более 6 месяцев;

- лица, употребляющие психоактивные вещества и препараты, не входящие в группу профилактического наркологического учета, - при выявлении сотрудниками органов внутренних дел, при отсутствии сведений о профилактических осмотрах на туберкулез за последний год;

- иностранные граждане и лица без гражданства при обращении за получением разрешения на временное проживание на территории Российской Федерации, вида на жительство, гражданства или разрешения на работу в Российской Федерации.

Таким образом, в санитарных нормах и правилах выделены категории населения, которые проходят флюорографическое обследование чаще, чем все остальное население в Российской Федерации.

Проведение отдельным категориям населения проверочного флюорографического обследования не реже 2 раз в год связано с высокой вероятностью стрессовых ситуаций, контакта с больными туберкулезом бактериовыделителями, возникновения рецидива заболевания, а также с выраженным иммунодефицитом (например, у ВИЧ-инфицированных).

Работникам учреждений социального обслуживания для детей и подростков, лечебно-профилактических, санаторно-курортных, образовательных, оздоровительных и спортивных учреждений для детей

и подростков необходимо ежегодное обследование для предупреждения распространения туберкулезной инфекции в случае их заболевания.

Внеочередное флюорографическое обследование лиц, проживающих совместно с беременными женщинами и новорожденными, а также граждан, призываемых на военную службу или поступающих на военную службу по контракту, необходимо для предупреждения распространения туберкулезной инфекции в случае заболевания данных категорий граждан.

Остальные из вышеприведенных категорий населения подлежат флюорографическому обследованию в связи с наличием факторов повышенного риска развития туберкулеза (сопутствующие заболевания, гормональная терапия, и т.д.).

В том случае, когда человек имеет несколько сопутствующих заболеваний или одновременно относится к нескольким из перечисленных категорий населения в санитарных нормах и правилах не предусматривается увеличения кратности проверочного флюорографического обследования. Логично предположить, что вероятность заболеть туберкулезом у человека увеличивается с увеличением числа факторов, которые присутствуют у данного индивидуума.

К сожалению, масштабных исследований, свидетельствующих об отсутствии опасности для здоровья, связанной с частыми флюорографическими обследованиями, на сегодняшний день не проводилось. В связи с этим, на сегодняшний день нецелесообразно проводить проверочное флюорографическое обследование более 2 раз в год даже при принадлежности человека к двум и более представленным выше группам населения.

Установленный действующими нормативными и правовыми актами порядок проведения проверочного флюорографического обследования не предусматривает индивидуального подхода к его проведению, то есть

не позволяет определять кратность обследования на основании комбинации различных факторов риска у человека.

Категории населения, выделенные в нормативных и правовых документах, регламентирующих активное выявление туберкулезного процесса, не охватывают весь спектр факторов, которые на сегодняшний день уже изучены и оказывают влияние на развитие туберкулезного процесса. Для планирования проверочных флюорографических исследований необходимо осуществлять индивидуальный (персонализированный) подход к активному выявлению специфического процесса в отдельно взятых регионах.

ГЛАВА 4. МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

Фактор риска – аспект личного поведения или стиля жизни, воздействия окружающей среды или врожденные либо унаследованные характеристики, которые, как полагают, связаны с конкретным заболеванием или условием [171].

Факторы риска не обязательно должны иметь причинно-следственную связь с развитием заболевания. Самое важное требование к фактору риска – возможность с помощью данного фактора с большой вероятностью заподозрить наличие заболевания, либо его отсутствие.

Например, молодой возраст напрямую не вызывает корь, то есть молодой возраст не является причиной для возникновения как следствия кори, но молодые люди чаще болеют корью, потому что они, вероятнее всего, еще не выработали иммунитет к данному заболеванию. Следовательно, отсутствие иммунитета в данном случае является причиной высокой заболеваемости корью среди лиц молодого возраста, а возраст является лишь характеристикой, которая позволяет заподозрить наличие кори.

Факторы риска, в общем смысле, это факторы, оказывающие влияние на риск развития какого-либо заболевания. Могут существовать факторы как повышающие данный риск, так и снижающие его. Независимо от того, как фактор влияет на риск развития заболевания, он является фактором риска. Факторы, снижающие риск развития заболевания, также могут называться протективными факторами или факторами, оказывающими протективный эффект по отношению к заболеванию.

На сегодняшний день факторы, оказывающие протективный эффект на развитие туберкулеза легких, практически не изучены, по-видимому,

в связи с тем, что изучение факторов, повышающих риск развития данного заболевания, считается более актуальным и проще ложится в логику научных исследований.

Однако, для формирования групп повышенного риска развития заболевания протективные факторы имеют не менее важное значение, так как риск развития заболевания зависит от внешних и внутренних условий и факторов, которые могут быть как благоприятными, так и неблагоприятными.

Необходимо отметить, что представление о факторах риска и их классификация с течением времени претерпевали некоторые изменения. Так, во второй половине XX века выделяли лишь две группы факторов: эндогенные и экзогенные факторы риска [156]. В последующем все факторы были разделены на три основные группы [156]:

1. наличие тесного контакта с больными туберкулезом;
2. наличие различных заболеваний и состояний, снижающих резистентность организма и создающих условия для развития туберкулеза;
3. социально-экономические, бытовые, экологические, производственные и прочие факторы.

В нашем исследовании мы основываемся на другой более детальной классификации факторов риска [69, 70, 73]. Согласно данной классификации факторы риска подразделяются на:

1. медико-биологические;
2. эпидемиологические;
3. возрастно-половые;
4. географические (этнические);
5. социально-профессиональные.

В последнее время также имеется мнение о наличии генетических факторов риска развития туберкулеза, то есть врожденной устойчивости

к микобактериям туберкулеза или, наоборот, врожденного отсутствия адекватных механизмов защиты от возбудителя туберкулеза.

К медико-биологическим факторам риска относятся наличие сопутствующих заболеваний таких, как ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, в том числе проведение резекции желудка или двенадцатиперстной кишки по поводу язвенной болезни, хронические неспецифические заболевания легких, длительный прием глюокортикоидных гормонов или цитостатических препаратов, беременность и роды, массоростовые особенности человека. По данным Е. И. Скачковой (2008) в данную группу факторов риска следует отнести вирусные заболевания печени, такие как гепатиты В и С [135].

К эпидемиологическим факторам относятся наличие контакта с больными туберкулезом и наличие остаточных изменений от перенесенного спонтанно излеченного туберкулеза.

Возрастно-половые факторы риска характеризуются различными показателями заболеваемости у мужчин и женщин в разных возрастных группах, что может быть связано как с характером их трудовой деятельности, бытовыми условиями проживания, образом жизни, так и различной реактивностью организма и способностью к противодействию возбудителю туберкулеза.

К географическим (этническим) факторам относятся миграция, проживание в условиях крайнего Севера. Также к группам высокого риска развития туберкулеза относятся коренные национальности регионов Крайнего Севера, Сибири и Дальнего Востока, степной зоны и Северного Кавказа. Помимо этого, каждый регион Российской Федерации имеет свои промышленные, экологические, территориальные и другие особенности, что отражается на заболеваемости населения в различных регионах.

К социально-профессиональным факторам риска развития туберкулеза относятся вредные привычки, такие как злоупотребление алкоголем, курение, употребление наркотиков. Высокий риск развития туберкулеза имеют лица рабочих профессий, трудовая деятельность которых связана с тяжелой физической нагрузкой и частым переохлаждением, а также лица с низким образовательным уровнем и пребывавшие в анамнезе в пенитенциарных учреждениях. Особая роль предписывается и повышенному риску развития туберкулеза в сельской местности. Существенно оказывает влияние на риск развития туберкулеза легких материальное и семейное положение.

По данным Н. М. Корецкой (2002) в начале 2000-х годов в наибольшей степени повышали риск развития туберкулеза наличие заболеваний группы риска, проживание в сельской местности, курение, мужской пол, возраст от 31 до 50 лет, нерегулярное питание, низкий образовательный уровень, отсутствие работы, семейный и производственный контакт с больными туберкулезом, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе, злоупотребление алкоголем и употребление наркотиков [69].

Таким образом, в начале 2000-х годов наиболее значимыми для изучения и выделения групп риска были медико-биологические факторы риска, на втором месте – социально-профессиональные, затем – возрастно-половые и эпидемиологические факторы риска.

Для оценки влияния различных факторов на развитие заболевания само исследование должно иметь соответствующий дизайн [7, 9, 10, 120, 147, 160]. Исследование конечно же может проводится на генеральной совокупности, но в силу высокозатратности и больших временных затрат такого подхода целесообразнее проводить эти исследования на выборочных данных.

Изучение влияния факторов на развитие заболевания с использованием выборочных данных может осуществляться при

проводении исследования следующих типов. Во-первых, с помощью когортного отбора и, во-вторых, с помощью исследования типа случай-контроль. Эти типы исследования различаются способом отбора исследуемых лиц. В обоих случаях из генеральной совокупности отбираются две группы наблюдения, однако, отличается способ отбора.

Когортный отбор или когортное исследование – исследование, в котором группа индивидов (когорта) идентифицируется и прослеживается в последующее время, возможно, в течение многих лет, и фиксируется медицинская история каждого, входящего в группу. На одной из поздних стадий исследования делается сравнение случаев возникновения каких-то конкретных заболеваний в каждой группе [171]. Когортный отбор относится к целенаправленным проспективным отборам, при этом способе из генеральной совокупности отбираются лица с заранее неизвестным исходом. В данном случае известен факт влияния изучаемого фактора риска, то есть, отбирается две группы исследуемых лиц. Первая группа – здоровые лица, на которых оказывается влияние изучаемым фактором риска. Вторая группа – также здоровые лица, но на них изучаемый фактор риска влияние не оказывает. После такого отбора в каждой группе производится наблюдение и определение числа лиц, у которых возникло заболевание влияние, на которое оказывает изучаемый фактор риска. Как правило, исследование с использованием когортного отбора требует довольно длительного наблюдения до возникновения заболевания у наблюдаемых лиц.

Исследование по типу случай-контроль – исследование, в котором осуществляется сравнение между индивидами, имеющими определенное заболевание или состояние (случаи) и теми, у кого нет этого заболевания (контроли). Выборка группы случаев происходит из совокупности индивидов, у которых есть изучаемое заболевание, а выборка контрольной группы – среди тех индивидов, о которых известно, что у них нет этого

заболевания [171]. Исследование по типу случай-контроль – тип эпидемиологического ретроспективного исследования, в котором распределение фактора риска сравнивается в группе пациентов с заранее известным наличием заболевания и заранее известным его отсутствием. Также отбираются две группы исследуемых пациентов. Первая группа – больные пациенты. Вторая группа – здоровые лица. После такого отбора в каждой группе производится определение числа лиц, на которых оказывал влияние изучаемый фактор риска. Как правило, исследование по типу случай-контроль не требует длительного наблюдения, так как наличие заболевания или его отсутствие уже установлено еще до начала исследования. Остается только выяснить наличие или отсутствие влияния изучаемого фактора.

Если рассмотреть на примере изучения влияния курения на развитие туберкулеза, то когортный отбор происходил бы следующим образом. Требовалось бы отобрать группу курящих лиц (группа лиц, на которых оказывает влияние изучаемый фактор – курение) и группу некурящих (группа лиц, на которых изучаемый фактор – курение – влияния не оказывает). После этого, необходимо длительное время наблюдать за исследуемыми группами для определения числа исследуемых лиц, у которых возник туберкулез.

Если рассмотреть на том же примере исследование по типу случай-контроль, то изучение происходило бы следующим образом. Требовалось бы отобрать группу больных туберкулезом лиц (группа лиц с заранее известным исходом – болен туберкулезом) и группу здоровых лиц (группа лиц с заранее известным исходом – здоров). После этого, необходимо определить число исследуемых лиц, на которых оказывал влияние изучаемый фактор, то есть сколько из каждой группы курят.

Сразу отметим, что от дизайна исследования зависит с помощью каких статистических показателей и коэффициентов будет производится

оценка влияния факторов риска на заболевание. В нашем случае для изучения влияния различных факторов на развитие туберкулеза легких мы проводили исследование по типу случай-контроль.

При проведении когортного отбора исследователь может оперировать понятием «риск» и вытекающими из него показателями и коэффициентами. При проведении исследования по типу случай-контроль термин «риск» использовать неверно. В таком случае используется понятие «шанс». Риск или шанс в общем смысле – это возможная опасность какого-либо неблагоприятного исхода.

Риск в общем смысле – это вероятность того, что событие произойдет, например, что человек заболеет каким-либо заболеванием [171].

Риск — это отношение числа лиц, у которых возник неблагоприятный исход, к числу всех лиц, которые были подвержены влиянию изучаемого фактора. В данном случае группа лиц, которая была подвержена влиянию изучаемого фактора, рассматривается как единая группа. Это и верно, так как при проведении когортного отбора первую группу исследуемых лиц, как раз, и составляет группа лиц, на которых оказывает влияние изучаемый фактор.

Шанс таким образом рассчитать нельзя, так как исследуемые группы отбираются по другому принципу. Шанс – это отношение числа лиц с неблагоприятным исходом, к числу лиц, у которых неблагоприятный исход не возник.

Определение влияния фактора риска на развитие заболевания при когортном отборе основывается на вычислении нескольких основных показателей:

1. абсолютный риск,
2. атрибутивный риск,
3. относительный риск.

Определение влияния фактора риска на развитие заболевания при исследовании по типу случай-контроль основывается на вычислении тех же показателей, за исключением коэффициента относительного риска. Вместо коэффициента относительного риска в исследованиях по типу случай-контроль рассчитывается коэффициент отношения шансов.

Каждый из приведенных выше показателей характеризует влияние фактора на развитие заболевания по-своему.

Абсолютный риск – показывает риск развития заболевания при наличии (или отсутствии) фактора риска.

Атрибутивный риск – мера ассоциации между влиянием какого-либо фактора и риском получения определенного результата [171], и он представляет собой часть риска развития болезни, которая связана с данным фактором риска. Данный показатель ценен в случае изучения контролируемых факторов, то есть можно определить, какая часть риска может быть устранена при ликвидации влияния изучаемого фактора.

Относительный риск – показывает силу связи между фактором и заболеванием. Если показатель относительного риска больше 1, то вероятность развития заболевания в группе, находящейся под влиянием фактора, выше, а если показатель относительного риска ниже 1, то вероятность развития заболевания ниже. Относительный риск не измеряет вероятность того, что у кого-либо с фактором риска будет развиваться заболевание [171].

Отношение шансов характеризует влияние фактора на развитие заболевания точно также, как и показатель относительного риска, однако имеет особенности расчета и применения.

Еще одним показателем, характеризующим влияние фактора на развитие заболевания, является индекс потенциального вреда. Данный показатель может быть использован как при когортном отборе, так и при

проводении исследования по типу случай-контроль, однако рассчитывается по-разному.

Индекс потенциального вреда – необходимое число лиц, подвергающихся воздействию вредного фактора для развития одного случая заболевания.

Определение этих показателей происходит, как правило, на выборочных данных, так как в государственной статистике отсутствуют данные для определения влияния факторов риска на заболевание, а собирать информацию по всей генеральной совокупности высокозатратное и длительное занятие. В связи с этим нет гарантии того, что если мы соберем несколько независимых выборок и еще раз посчитаем эти показатели, то получим те же самые результаты. Определение показателей, характеризующих влияние факторов риска на развитие заболевания на выборочных данных, также не дает гарантии, что в генеральной совокупности будут те же результаты.

Для того чтобы все-таки нивелировать озвученные опасения для каждого из показателей, характеризующих влияние фактора риска на развитие заболевания, необходимо рассчитать доверительные интервалы и определить статистическую значимость.

Доверительный интервал – интервал значений, рассчитанный по выборочным наблюдениям, который, предположительно, с определенной вероятностью содержит истинное значение параметра [171], то есть это диапазон колебаний истинных значений показателя в генеральной совокупности. Доверительные интервалы помогают сориентироваться, соответствует ли данный диапазон значений представлениям читателя о клинической значимости эффекта и каких результатов можно ожидать, применив описанную методику на сходной группе больных. Как правило, в медицинских исследованиях используются 95% доверительные интервалы. Рассчитав границы 95% доверительного

интервала какого-либо показателя, можно утверждать, что если провести исследование на другой выборке или на генеральной совокупности, то с 95% вероятностью показатель окажется в этом доверительном интервале.

Определение статистической значимости приведенных выше показателей (кроме доверительных интервалов) осуществляется, как правило, с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера.

Для расчета всех перечисленных выше показателей и критериев в первую очередь необходимо построить таблицу сопряженности. К построению таких таблиц необходимо подходить очень внимательно, так как изменение расположения строк и столбцов приведет к неправильной интерпретации рассчитанных показателей. Таблица 1 иллюстрирует схему построения таблицы сопряженности для определения влияния факторов риска на заболевание.

Таблица 1 – Схема таблицы сопряженности

Фактор риска	Изучаемый исход (заболевание туберкулезом)		Всего
	Есть	Нет	
Есть	a	b	a+b
Нет	c	d	c+d
Итого	a+c	b+d	a+b+c+d

В первой строке таблицы сопряженности записываются данные о числе лиц, которые были подвержены изучаемому фактору риска, так называемая экспонированная группа. Во второй строке – данные о числе лиц, которые не были подвержены этому фактору риска (неэкспонированная группа). В первом столбце записывается число лиц, у которых возникло заболевание (в нашем случае туберкулез), из тех, кто

был подвержен и не был подвержен влиянию изучаемого фактора. Во втором столбце указывается, соответственно, число лиц, у которых заболевание не возникло. Стока «Итого» и столбец «Всего» могут упускаться для уменьшения размеров таблиц, так как содержащиеся в них значения можно рассчитать, используя остальные значения.

Абсолютный риск рассчитывается для групп, находящихся под влиянием фактора риска и не находящихся под его влиянием отдельно. Для группы, находящейся под влиянием фактора риска:

$$AP_{\exists} = \frac{a}{a+b} \quad (1)$$

где: AP_{\exists} – абсолютный риск экспонированной группы, a – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, b – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевания.

Для группы, не находящейся под влиянием изучаемого фактора риска:

$$AP_{\text{н}} = \frac{c}{c+d} \quad (2)$$

где: $AP_{\text{н}}$ – абсолютный риск неэкспонированной группы, c – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, d – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевания.

Доверительные интервалы для абсолютного риска также рассчитываются по отдельности:

$$ДИ_{\exists} = AP_{\exists} \pm Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{\frac{AP_{\exists} * (1 - AP_{\exists})}{a+b}} \quad (3)$$

где: $ДИ_{\exists}$ – доверительный интервал абсолютного риска экспонированной группы, AP_{\exists} – абсолютный риск экспонированной группы, α – уровень значимости, $Z_{1-\alpha/2}$ – квантиль стандартного нормального распределения при заданном уровне значимости α , a – число лиц, находящихся под влиянием

фактора риска и имеющие заболевание, b – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и не имеющие заболевание.

$$ДИ_{\text{н}} = AP_{\text{н}} \pm Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{\frac{AP_{\text{н}} * (1 - AP_{\text{н}})}{c+d}} \quad (4)$$

где: $ДИ_{\text{н}}$ – доверительный интервал абсолютного риска незэкспонированной группы, $AP_{\text{н}}$ – абсолютный риск незэкспонированной группы, α – уровень значимости, $Z_{1-\alpha/2}$ – квантиль стандартного нормального распределения при заданном уровне значимости α , c – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, d – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевание.

Здесь и далее $Z_{1-\alpha/2}$ – квантиль стандартного нормального распределения при заданном уровне значимости α . При $\alpha=0,05$ (доверительная вероятность – 95%) $Z_{1-\alpha/2}=1,96$; при $\alpha=0,01$ (доверительная вероятность – 99%) $Z_{1-\alpha/2}=2,58$; при $\alpha=0,001$ (доверительная вероятность – 99,9%) $Z_{1-\alpha/2}=3,29$. Для получения 95% доверительного интервала необходимо использовать значение 1,96. В медицинских исследованиях принято использовать доверительную вероятность 95%, в связи с этим в дальнейшем мы будем использовать $Z_{1-\alpha/2}=1,96$.

Атрибутивный риск и его доверительный интервал рассчитываются по следующим формулам:

$$АтР = AP_{\text{з}} - AP_{\text{н}} = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} \quad (5)$$

где: $АтР$ – атрибутивный риск, $AP_{\text{з}}$ – абсолютный риск экспонированной группы, $AP_{\text{н}}$ – абсолютный риск незэкспонированной группы, a – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, b – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевание, c – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, d – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевание.

$$\text{ДИ}_{\text{АтР}} = \text{АтР} \pm Z_{1-\alpha/2} * \sqrt{\frac{a+c}{a+b+c+d} * \left(1 - \frac{a+c}{a+b+c+d}\right) * \left(\frac{1}{a+b} + \frac{1}{c+d}\right)} \quad (6)$$

где: ДИ_{АтР} – доверительный интервал атрибутивного риска, АтР – атрибутивный риск, α – уровень значимости, $Z_{1-\alpha/2}$ – квантиль стандартного нормального распределения при заданном уровне значимости α , a – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, b – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевание, c – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, d – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевание.

Относительный риск:

$$OP = \frac{a/(a+b)}{c/(c+d)} = \frac{AP_{\mathcal{E}}}{AP_{\mathcal{H}}} \quad (7)$$

где: OP – относительный риск, a – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, b – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевание, c – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, d – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевание, $AP_{\mathcal{E}}$ – абсолютный риск экспонированной группы, $AP_{\mathcal{H}}$ – абсолютный риск неэкспонированной группы.

Нижняя и верхняя границы доверительного интервала относительного риска рассчитываются отдельно (U – верхняя граница доверительного интервала, L - нижняя):

$$U = e^{\ln OP + Z_{1-\alpha} * \sqrt{\frac{b}{a*(a+b)} + \frac{d}{c*(c+d)}}} \quad (8)$$

$$L = e^{\ln OP - Z_{1-\alpha} * \sqrt{\frac{b}{a*(a+b)} + \frac{d}{c*(c+d)}}} \quad (9)$$

где: U – верхняя граница доверительного интервала относительного риска, L – нижняя граница доверительного интервала относительного риска, e – число Эйлера ($\approx 2,7183\dots$), OP – относительный риск, α – уровень значимости, $Z_{1-\alpha/2}$ – квантиль стандартного нормального распределения при заданном уровне значимости α , a – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, b – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевания, c – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, d – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевания.

В том случае, когда $OP > 1$ – изучаемый фактор повышает риск развития заболевания. Когда $OP < 1$ – изучаемый фактор снижает риск развития заболевания (протективный фактор). Если $OP = 1$ – изучаемый фактор не оказывает влияния на заболевание.

Отношение шансов [4]:

$$ОШ = \frac{a/b}{c/d} \quad (10)$$

где: $ОШ$ – отношение шансов, a – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, b – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевания, c – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, d – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевания.

Нижняя и верхняя границы доверительного интервала отношения шансов также, как и границы доверительного интервала относительного риска, рассчитываются отдельно (U – верхняя граница доверительного интервала, L - нижняя):

$$U = e^{\ln ОШ + Z_{1-\alpha} * \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}} \quad (11)$$

$$L = e^{\ln \text{ОШ} - Z_{1-\alpha^*} \sqrt{\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}}} \quad (12)$$

где: U – верхняя граница доверительного интервала отношения шансов, L – нижняя граница доверительного интервала отношения шансов, е – число Эйлера ($\approx 2,7183\dots$), ОШ – Отношение шансов, α – уровень значимости, $Z_{1-\alpha/2}$ – квантиль стандартного нормального распределения при заданном уровне значимости α , а – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, b – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевания, c – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, d – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевания.

Коэффициент отношения шансов интерпретируется точно также, как и коэффициент относительного риска. В том случае, когда ОШ > 1 – изучаемый фактор повышает риск развития заболевания; когда ОШ < 1 – изучаемый фактор снижает риск развития заболевания (протективный фактор). Если ОШ = 1 – изучаемый фактор не оказывает влияния на заболевание.

Расчет индекса потенциального вреда определяется по формуле:

$$\text{ИПВ} = \frac{1}{\text{АтР}} \quad (13)$$

где: ИПВ – индекс потенциального вреда, АтР – атрибутивный риск.

Статистическая значимость показателей абсолютного и атрибутивного риска, а также коэффициентов относительного риска и отношения шансов определяется с помощью критерия χ^2 в том случае, когда во всех ячейках таблицы сопряженности находятся значения более 5. Значение критерия χ^2 рассчитывается по формуле:

$$\chi^2 = (a + b + c + d) * \left(\sum \sum \frac{p_{\text{факт}}^2}{p_{\text{итого}} * p_{\text{всего}}} - 1 \right) \quad (14)$$

где: а – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, б – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевание, с – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, д – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевание, $p_{\text{факт}}$ – фактическое значение находящееся в ячейке таблицы сопряженности, $p_{\text{итого}}$ – значение «Итого» находящееся в соответствующем столбце, $p_{\text{всего}}$ – значение «Всего» находящееся в соответствующей строке.

После расчета значения критерия χ^2 для определения статистической значимости данное значение сравнивается с критическими значениями критерия χ^2 .

Если в одной или нескольких ячейках таблицы сопряженности находятся значения менее 5, то статистическая значимость определяется с помощью точного критерия Фишера по следующей формуле:

$$p = \frac{(a+b)!(c+d)!(a+c)!(b+d)!}{n! * a! * b! * c! * d!} \quad (15)$$

где: а – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, б – число лиц, находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевание, с – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и имеющих заболевание, д – число лиц, не находящихся под влиянием фактора риска и не имеющих заболевание.

После расчета значения точного критерия Фишера для определения статистической значимости не требуется данное значение сравнивать с критическими значениями. Полученное значение точного критерия Фишера само является уровнем статистической значимости.

Рассмотрим определение вышеизложенных показателей и коэффициентов на примере изучения влияния курения на развитие туберкулеза.

Пример 1 (когортный отбор). Для исследования влияния курения на развитие туберкулеза были отобраны две группы лиц: курящие (100 человек) и некурящие (120 человек). В течение 2 лет они наблюдались. В конце срока наблюдения у 78 курящих и 20 некурящих возник туберкулез. Таким образом, таблица сопряженности будет выглядеть следующим образом (табл. 2).

Таблица 2 – Курение среди больных туберкулезом и здоровых лиц

Курение	Туберкулез		Всего
	Есть	Нет	
Курят	78	22	100
Не курят	20	100	120
Итого	98	122	220

Рассчитаем для начала показатели абсолютного риска для курящей и некурящей групп:

$$AP_e = \frac{78}{78+22} = \frac{78}{100} = 0,78 \text{ или } 78\%$$

$$AP_n = \frac{20}{20+100} = \frac{20}{120} = 0,17 \text{ или } 17\%$$

Рассчитаем доверительные интервалы абсолютного риска для курящей и некурящей групп:

$$DI_e = 0,78 \pm 1,96 * \sqrt{\frac{0,78*(1-0,78)}{78+22}} = 0,78 \pm 1,96 * \sqrt{\frac{0,78*0,22}{100}} = 0,78 \pm 1,96 * \sqrt{0,0017} = 0,78 \pm 1,96 * 0,04 = 0,78 \pm 0,08 \text{ или } 78,0 \pm 8,0\%$$

$$DI_n = 0,17 \pm 1,96 * \sqrt{\frac{0,17*(1-0,17)}{20+100}} = 0,17 \pm 1,96 * \sqrt{\frac{0,17*0,83}{120}} = 0,17 \pm 1,96 * \sqrt{0,0011} = 0,17 \pm 1,96 * 0,033 = 0,17 \pm 0,064 \text{ или } 17,0 \pm 6,4\%$$

Таким образом, мы получили абсолютные показатели риска развития туберкулеза у курящих и некурящих. Вероятность развития туберкулеза у курящих составила 78,0±8,0%, а у некурящих 17,0±4,6%. Полученные данные свидетельствуют об увеличении риска развития туберкулеза

у курящих людей. Для того чтобы определить, какой вклад вносит курение в развитие туберкулеза, рассчитаем атрибутивный риск и его доверительный интервал:

$$AtP = 0,78 - 0,17 = 0,61 \text{ или } 61,0\%$$

$$ДИ_{AtP} = 0,61 \pm 1,96 *$$

$$\sqrt{\frac{78+20}{78+22+20+100} * \left(1 - \frac{78+20}{78+22+20+100}\right) * \left(\frac{1}{78+22} + \frac{1}{20+100}\right)} = \\ \sqrt{\frac{98}{220} * \left(1 - \frac{98}{220}\right) * \left(\frac{1}{100} + \frac{1}{120}\right)} = \sqrt{0,45 * (1 - 0,45) * (0,01 + 0,008)} = \\ \sqrt{0,45 * 0,55 * 0,018} = \sqrt{0,0045} = 0,067 \text{ или } 61,0 \pm 6,7\%$$

То есть курение увеличивает вероятность развития туберкулеза на $61,0 \pm 6,7\%$. Для того, чтобы определить, во сколько раз чаще болеют курящие лица рассчитаем коэффициент относительного риска и его доверительный интервал:

$$OP = \frac{\frac{78}{78+22}}{\frac{20}{20+100}} = \frac{\frac{78}{100}}{\frac{20}{120}} = \frac{0,78}{0,17} = 4,59$$

$$U = 2,7^{\ln 4,59 + 1,96 * \sqrt{\frac{22}{78*(78+22)} + \frac{100}{20*(20+100)}}} = 2,7^{1,52 + 1,96 * \sqrt{\frac{22}{78*100} + \frac{100}{20*120}}} \\ = 2,7^{1,52 + 1,96 * \sqrt{\frac{22}{7800} + \frac{100}{2400}}} = 2,7^{1,52 + 1,96 * \sqrt{0,0028 + 0,0417}} \\ = 2,7^{1,52 + 1,96 * \sqrt{0,0445}} = 2,7^{1,52 + 1,96 * 0,21} = 2,7^{1,52 + 0,41} = 2,7^{1,93} \\ = 6,80$$

$$L = 2,7^{\ln 4,59 - 1,96 * \sqrt{\frac{22}{78*(78+22)} + \frac{100}{20*(20+100)}}} = 2,7^{1,52 - 1,96 * \sqrt{\frac{22}{78*100} + \frac{100}{20*120}}} \\ = 2,7^{1,52 - 1,96 * \sqrt{\frac{22}{7800} + \frac{100}{2400}}} = 2,7^{1,52 - 1,96 * \sqrt{0,0028 + 0,0417}} \\ = 2,7^{1,52 - 1,96 * \sqrt{0,0445}} = 2,7^{1,52 - 1,96 * 0,21} = 2,7^{1,52 - 0,41} = 2,7^{1,11} \\ = 3,01$$

Рассчитанный показатель относительного риска и его доверительный интервал свидетельствуют о том, что курение увеличивает риск развития туберкулеза в 4,59 [3,01; 6,80] раза.

Рассчитаем индекс потенциального вреда:

$$\text{ИПВ} = \frac{1}{0,61} = 1,63$$

То есть под влиянием курения у каждого 1,63 (реже чем у каждого первого, но чаще чем у каждого второго) курящего человека возникает туберкулез.

Для определения статистической значимости показателей абсолютного риска, атрибутивного риска и коэффициента относительного риска рассчитаем значение критерия χ^2 :

$$\begin{aligned}\chi^2 &= 220 * \left(\frac{78^2}{98 * 100} + \frac{22^2}{100 * 122} + \frac{20^2}{98 * 120} + \frac{100^2}{122 * 120} - 1 \right) \\ &= 220 * \left(\frac{6084}{9800} + \frac{484}{12200} + \frac{400}{11760} + \frac{10000}{14640} - 1 \right) \\ &= 220 * (0,62 + 0,04 + 0,034 + 0,68 - 1) = 220 * 0,374 \\ &= 82,28\end{aligned}$$

Значение критерия $\chi^2=82,28$. Если сравнить данное значение с критическими значениями критерия χ^2 , то определим, что статистическая значимость составляет $p < 0,001$. Для получения точного уровня значимости необходимо воспользоваться компьютерными статистическими пакетами прикладных программ.

Таким образом, статистическая значимость $p < 0,001$ свидетельствует о том, что полученные нами результаты будут верны и в генеральной совокупности и с использованием других выборочных данных с 99,9% вероятностью. Теперь, рассчитав всевозможные показатели, характеризующие курение как фактор риска, можно всесторонне оценить влияние данного фактора на развитие туберкулеза.

Вероятность развития туберкулеза у курящих выше, чем у некурящих ($78,0 \pm 8,0\%$ против $17,0 \pm 4,6\%$). Данный факт свидетельствует о том, что курение увеличивает вероятность развития туберкулеза на $61,0 \pm 13,0\%$. Также курение увеличивает риск развития туберкулеза в 4,59 [3,01; 6,80] раза, а под влиянием курения у каждого 1,63 курящего человека возникает туберкулез.

Необходимо отметить, что в реальности курение, скорее всего, оказывает совсем другое влияние на развитие туберкулеза. Нами целенаправленно был сформирован пример с достаточно выраженным влиянием фактора.

Рассмотрим другой пример. Пример 2 (исследование типа случай-контроль). Для исследования влияния курения на развитие туберкулеза отобраны две группы лиц: больных туберкулезом (100 человек) и здоровых (120 человек). Наблюдение за исследуемыми лицами не требуется. Сразу определяется, что среди больных туберкулезом 80 человек курят, а среди здоровых курят – 50 человек. Таким образом, таблица сопряженности будет выглядеть следующим образом (табл. 3).

Визуально таблицы сопряженности, сформированные по результатам когортного отбора и исследования типа случай-контроль, не имеют отличий, однако необходимо помнить о типе своего исследования для того, чтобы адекватно выбрать показатели и коэффициенты, характеризующие влияние изучаемого фактора риска на изучаемый исход.

Таблица 3 – Курение среди больных туберкулезом и здоровых лиц

Курение	Туберкулез		Всего
	Есть	Нет	
Курят	80	50	130
Не курят	20	70	90
Итого	100	120	220

Рассчитаем показатели и коэффициенты, характеризующие влияние курения на развитие туберкулеза при проведении исследования по типу случай-контроль.

Абсолютный риск для экспонированной группы:

$$AP_e = \frac{80}{130} = 0,615 \text{ или } 61,5\%$$

Для неэкспонированной группы:

$$AP_n = \frac{20}{90} = 0,222 \text{ или } 22,2\%$$

Доверительные интервалы для абсолютного риска также рассчитываются по отдельности:

$$DI_e = 0,615 \pm 1,96 * \sqrt{\frac{0,615*(1-0,615)}{130}} = 0,615 \pm 1,96 * \sqrt{0,0018} = 0,615 \pm 0,083 \text{ или } 61,5 \pm 8,3\%$$

$$DI_n = 0,222 \pm 1,96 * \sqrt{\frac{0,222*(1-0,222)}{90}} = 0,222 \pm 1,96 * \sqrt{0,0019} = 0,222 \pm 0,085 \text{ или } 22,2 \pm 8,5\%$$

Атрибутивный риск и его доверительный интервал:

$$ATR = 0,615 - 0,222 = 0,393 \text{ или } 39,3\%$$

$$DI_{ATR} = 0,393 \pm 1,96 * \sqrt{\frac{\frac{80+20}{80+50+20+70} * \left(1 - \frac{80+20}{80+50+20+70}\right) * \left(\frac{1}{80+50} + \frac{1}{20+70}\right)}{\frac{100}{220} * \left(1 - \frac{100}{220}\right) * \left(\frac{1}{130} + \frac{1}{90}\right)}} = \sqrt{0,45 * (1 - 0,45) * (0,008 + 0,011)} = \sqrt{0,45 * 0,55 * 0,019} = \sqrt{0,0047} = 0,068 \text{ или } 39,3 \pm 6,8\%$$

Отношение шансов и его доверительный интервал:

$$OSh = \frac{\frac{80}{50}}{\frac{20}{70}} = \frac{1,6}{0,29} = 5,52$$

$$U = 2,7^{\ln 5,52 + 1,96 * \sqrt{\frac{1}{80} + \frac{1}{50} + \frac{1}{20} + \frac{1}{70}}} = 2,7^{1,71 + 1,96 * \sqrt{0,0125 + 0,02 + 0,05 + 0,0143}} \\ = 2,7^{1,71 + 1,96 * \sqrt{0,0968}} = 2,7^{1,71 + 1,96 * 0,31} = 2,7^{1,71 + 0,61} = 2,7^{2,32} \\ = 10,02$$

$$U = 2,7^{\ln 5,52 - 1,96 * \sqrt{\frac{1}{80} + \frac{1}{50} + \frac{1}{20} + \frac{1}{70}}} = 2,7^{1,71 - 1,96 * \sqrt{0,0125 + 0,02 + 0,05 + 0,0143}} \\ = 2,7^{1,71 - 1,96 * \sqrt{0,0968}} = 2,7^{1,71 - 1,96 * 0,31} = 2,7^{1,71 - 0,61} = 2,7^{1,1} \\ = 2,98$$

Индекс потенциального вреда:

$$\text{ИПВ} = \frac{1}{0,393} = 2,54$$

Определим с помощью критерия χ^2 статистическую значимость рассчитанных показателей и коэффициентов:

$$\chi^2 = 220 * \left(\frac{80^2}{100 * 130} + \frac{50^2}{120 * 130} + \frac{20^2}{100 * 90} + \frac{70^2}{120 * 90} - 1 \right) \\ = 220 * \left(\frac{6400}{13000} + \frac{2500}{15600} + \frac{400}{9000} + \frac{4900}{10800} - 1 \right) \\ = 220 * (0,49 + 0,16 + 0,04 + 0,45 - 1) = 220 * 0,14 = 30,8$$

Таким образом, статистическая значимость $p < 0,001$ свидетельствует о том, что полученные нами результаты будут верны и в генеральной совокупности, и с использованием других выборочных данных с 99,9% вероятностью. При этом вероятность развития туберкулеза у курящих выше, чем у некурящих ($61,5 \pm 8,3\%$ против $22,2 \pm 8,5\%$) и это свидетельствует о том, что курение увеличивает вероятность развития туберкулеза на $39,3 \pm 6,8\%$. Также курение увеличивает риск развития туберкулеза в 5,52 [2,98; 10,02] раза, а под влиянием курения у каждого 2,54 курящего человека возникает туберкулез.

Необходимо отметить, что данный пример также призван только наглядно проиллюстрировать процесс расчета показателей

и коэффициентов, характеризующих влияние фактора на развитие заболевания, при проведении исследования по типу случай-контроли.

Используя изложенную выше методику оценки влияния различных факторов на развитие заболевания, нами было проведено исследование, целью которого был анализ влияния возрастно-половых, медико-биологических, социальных, профессиональных и эпидемиологических факторов на развитие туберкулеза легких, как наиболее часто встречающейся формы туберкулезного процесса.

Объектом нашего исследования явилось изучение влияния различных факторов на риск возникновения туберкулеза легких. В качестве единиц наблюдения определены впервые выявленные больные туберкулезом легких в Красноярском крае и здоровые лица, проживающие на территории данного региона.

Для получения информации о наличии факторов, оказывающих влияние на риск развития туберкулеза легких, нами был разработан опросник для интервьюирования (приложение Ж) и карта интервьюирования (приложение 3).

Опросник и карта включали данные, заполняемые на основании сведений, указанных в истории болезни впервые выявленного больного туберкулезом легких (для здоровых лиц данный раздел не заполнялся), а также вопросы о профессиональной деятельности, бытовых условиях проживания, социальном статусе, семейном положении, составе семьи, образовании, национальности, религиозным убеждениям, вакцинации и ревакцинации БЦЖ, контакте с больными туберкулезом, пребывании в пенитенциарных учреждениях, смене места жительства, сопутствующих заболеваниях, вредных привычках, благосостоянии и характере питания интервьюированного.

Минимально необходимое число опрашиваемых впервые выявленных больных туберкулезом и здоровых лиц рассчитывалось по формуле [43]:

$$n = \frac{Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q * N}{\Delta^2 * N + Z_{1-\alpha/2}^2 * p * q} \quad (16)$$

где: n – минимально необходимое число опрашиваемых, α – уровень значимости, $Z_{1-\alpha/2}$ – квантиль стандартного нормального распределения при заданном уровне значимости α , p – предположительная величина одного из изучаемых признаков, в %, q – значение $100-p$, в %, N – объем генеральной совокупности, Δ – предельно допустимая ошибка.

Для медицинских исследований принято использовать уровень значимости (α), равный 0,05. При таком уровне значимости $Z_{1-\alpha/2}$ равно 1,96, предельно допустимая ошибка – 5%.

В связи с тем, что возможность предположить заранее величину одного из изучаемых признаков отсутствует, то в этих случаях значение p принимается таким, чтобы произведение $p*q$ было наибольшим. Произведение $p*q$ наибольшее при $p=50$.

Объем генеральной совокупности, используемый для расчета минимально необходимого числа опрашиваемых здоровых лиц, был равен 3000000, то есть с небольшим запасом по отношению к численности населения Красноярского края (в 2014 году численность населения составила - 2 852 810 человек).

Объем генеральной совокупности, используемый для расчета минимально необходимого числа опрашиваемых впервые выявленных больных туберкулезом легких, был равен 3100, то есть среднее число впервые выявленных больных туберкулезом легких в Красноярском крае за 1 год.

Так, минимально необходимое число опрашиваемых здоровых лиц составило:

$$n = \frac{1,96^2 * 50 * 50 * 3000000}{5^2 * 3000000 + 1,96^2 * 50 * 50} = \frac{28812000000}{75000000 + 9604}$$

$$= \frac{28812000000}{75009604} = 384,1 \approx 385$$

А минимально необходимое число опрашиваемых впервые выявленных больных туберкулезом легких составило:

$$n = \frac{1,96^2 * 50 * 50 * 3100}{5^2 * 3100 + 1,96^2 * 50 * 50} = \frac{29772400}{77500 + 9604}$$

$$= \frac{29772400}{87104} = 341,8 \approx 342$$

Таким образом, для получения статистически значимых результатов на уровне значимости 0,05 и предельно допустимой ошибке 5% необходимо было опросить как минимум 342 впервые выявленных больных туберкулезом легких и 385 здоровых лиц.

С учетом описанной выше методикой оценки влияния факторов риска на развитие туберкулеза легких с помощью разработанного опросника и карты интервьюирования проводился опрос 342 впервые выявленных больных туберкулезом легких, лечившихся в стационарных отделениях КГКУЗ Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1 и № 2 и 386 здоровых лиц, проживающих на территории г. Красноярска и Красноярского края. Интервьюирование здоровых лиц осуществлялось после их флюорографического обследования в поликлиниках г. Красноярска и Красноярского края, и определения достоверного отсутствия у них рентгенологических признаков туберкулеза легких. По итогам интервьюирования на каждого опрошенного была получена информация по 137 параметрам, охватывающим медико-биологические, эпидемиологические, возрастно-половые и социально-профессиональные

особенности каждого человека. Влияние географических (этнических) факторов на развитие туберкулеза легких в современных условиях не изучались, так как по масштабу это является отдельной темой для изучения.

Таким образом, была сформирована база данных, содержащая результаты интервьюирования 728 впервые выявленных больных туберкулезом легких и здоровых лиц.

Исследование соответствовало этическим стандартам биоэтического комитета Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, разработанными в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. У всех лиц, участвующих в исследовании, получено информированное согласие на участие в нем.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью статистического пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics v.19. Категориальные (номинальные) данные представлены в виде доли (в процентах) и 95 % доверительного интервала (ДИ), который рассчитывался по методу Вальда-Вольфовица [214].

Различия между качественными (номинальными) признаками оценивались с помощью критерия χ^2 (результаты представлены в виде: χ^2 – значение критерия, df – число степеней свободы, р – уровень значимости) [27]. В связи с тем, что исследование проводилось по типу случай-контроль, то для оценки влияния изучаемых факторов на риск развития туберкулеза легких рассчитывался коэффициент отношения

шансов – ОШ (представлен в виде: ОШ и ДИ 95 %) [4]. Показатели абсолютного и атрибутивного риска приведены при статистически значимом влиянии фактора на развитие туберкулеза легких. Для контролируемых факторов также приведен индекс потенциального вреда. Нулевая гипотеза об отсутствии статистически значимого влияния фактора на риск развития туберкулеза легких отвергалась при $p < 0,05$.

ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫХ, МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК И ХАРАКТЕРА ПИТАНИЯ НА РАЗВИТИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

В данном разделе рассмотрено влияние возраста, пола и таких медико-биологических факторов как массоростовые особенности, наличие сопутствующих заболеваний и вредных привычек, характера питания, вакцинации и ревакцинации БЦЖ, наследственной предрасположенности на риск развития туберкулеза легких. Интервьюированные были разделены на две группы: I группа – больные туберкулезом легких (342 человека) и II группа – здоровые лица (386 человек).

Одними из самых доступных для оценки влияния на риск развития туберкулеза легких, в связи их обязательной фиксацией в медицинской документации, являются возрастно-половые и массоростовые показатели пациента и имеющиеся у него сопутствующие заболевания.

Возрастная структура лиц I и II групп имела существенные отличия ($\chi^2 = 42,6$; $df = 6$; $p < 0,001$) (таблица 4). Среди впервые выявленных больных туберкулезом легких чаще, чем среди здоровых, встречались лица в возрасте 30–39 и 40–49 лет (соответственно $29,2 \pm 4,82\%$ и $21,1 \pm 4,32\%$), и реже, - лица старших возрастных групп (60–69 лет и 70 лет и старше). Так, удельный вес лиц старших возрастных групп среди впервые выявленных больных туберкулезом легких составил соответственно $4,7 \pm 2,24\%$ и $2,3 \pm 1,59\%$ против $11,4 \pm 3,17\%$ и $11,4 \pm 3,17\%$ среди здоровых, то есть группа больных туберкулезом легких состояла преимущественно из населения наиболее экономически активного возраста. Исходя из этих данных, среди лиц в возрасте 30–39 лет риск развития туберкулеза легких выше, чем среди лиц других возрастных групп (ОШ = 1,77 [1,25; 2,50]; $p < 0,001$).

Таблица 4 – Возрастная структура лиц I и II групп и влияние возраста на риск развития туберкулеза легких

Возрастная группа	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
18–19 лет	16 $4,7 \pm 2,24$	15 $3,9 \pm 1,93$	$51,6 \pm 17,6$ $4,8 \pm 18,0$ $1,24 [0,59; 2,49]$ $p = 0,597$
20–29 лет	75 $21,9 \pm 4,38$	81 $21,0 \pm 4,06$	$48,1 \pm 7,8$ $1,4 \pm 8,8$ $1,06 [0,74; 1,51]$ $p = 0,756$
30–39 лет	100 $29,2 \pm 4,82$	73 $18,9 \pm 3,91$	$57,8 \pm 7,4$ $14,2 \pm 8,5$ $1,77 [1,25; 2,50]$ $p = 0,001$
40–49 лет	72 $21,1 \pm 4,32$	60 $15,5 \pm 3,61$	$54,5 \pm 8,5$ $9,2 \pm 9,4$ $1,45 [0,99; 2,12]$ $p = 0,054$
50–59 лет	55 $16,1 \pm 3,90$	69 $17,9 \pm 3,82$	$44,4 \pm 8,7$ $-3,2 \pm 9,6$ $0,88 [0,60; 1,30]$ $p = 0,521$
60–69 лет	16 $4,7 \pm 2,24$	44 $11,4 \pm 3,17$	$26,7 \pm 11,2$ $-22,1 \pm 13,2$ $0,38 [0,21; 0,69]$ $p = 0,001$
70 лет и старше	8 $2,3 \pm 1,59$	44 $11,4 \pm 3,17$	$15,4 \pm 9,8$ $-34,0 \pm 14,1$ $0,19 [0,09; 0,40]$ $p < 0,001$

Среди лиц I группы выше был удельный вес мужчин ($56,4 \pm 5,26\%$), а среди лиц II группы – женщин ($54,7 \pm 4,97\%$), то есть мужчины болели туберкулезом легких статистически значимо чаще ($\chi^2 = 8,9$; $df = 1$; $p = 0,004$), что свидетельствует о повышенном риске развития у них данного заболевания ($ОШ = 1,56 [1,15; 2,11]$; $p = 0,003$). Абсолютный риск у мужчин составил $52,4 \pm 5,1\%$, у женщин – $41,4 \pm 5,0\%$. У мужчин риск развития туберкулеза легких, по сравнению с женщинами, выше на $11,1 \pm 7,3\%$.

Комплексным показателем, характеризующим рост и вес пациентов, является показатель индекса массы тела. Для оценки его влияния на риск развития туберкулеза легких все пациенты I группы и здоровые лица II группы были разделены согласно классификации Всемирной организации здравоохранения [177] на три группы: ниже нормы – индекс массы тела был меньше $18,49 \text{ кг}/\text{м}^2$, норма – индекс массы тела был от $18,50$ до $24,99 \text{ кг}/\text{м}^2$ и выше нормы – индекс массы тела более $25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ (таблица 5).

Таблица 5 – Индекс массы тела у лиц I и II групп и его влияние на риск развития туберкулеза легких

Индекс массы тела	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, r_{I-II}
Ниже нормы	67 $19,6 \pm 4,20$	4 $1,0 \pm 0,99$	$94,4 \pm 5,4$ $52,5 \pm 12,2$ $23,27 [8,38; 64,57]$ $p < 0,001$
Норма	241 $70,5 \pm 4,83$	144 $37,3 \pm 4,82$	$62,6 \pm 4,8$ $33,2 \pm 7,3$ $4,01 [2,94; 5,47]$ $p < 0,001$
Выше нормы	34 $9,9 \pm 3,17$	238 $61,7 \pm 4,85$	$12,5 \pm 3,9$ $-55,0 \pm 7,5$ $0,07 [0,05; 0,10]$ $p < 0,001$

Представленные данные свидетельствуют о том, что среди исследуемых I группы основную долю ($70,5 \pm 4,83\%$) составили лица с индексом массы тела от $18,50 \text{ кг}/\text{м}^2$ до $24,99 \text{ кг}/\text{м}^2$.

Среди исследуемых лиц, входящих во II группу, наибольшим был удельный вес лиц с индексом массы тела более $25,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ ($61,7 \pm 4,85\%$). Так, у лиц с индексом массы тела ниже нормы, риск развития туберкулеза легких выше более чем в 23 раза (ОШ = 23,27 [8,38; 64,57]; $p < 0,001$) по сравнению с лицами, имеющими иной индекс массы тела, а с индексом массы тела в пределах нормы – более чем в 4 раза (ОШ = 4,01 [2,94; 5,47]; $p < 0,001$). У лиц, имеющих индекс массы тела выше нормы, риск развития туберкулеза легких ниже более чем в 10 раз (ОШ = 0,07 [0,05; 0,10]; $p < 0,001$). При индексе массы тела ниже нормы индекс потенциального вреда составляет 1,9, то есть более чем каждый второй с низким индексом массы тела заболевает туберкулезом легких. Однако, это действовало бы в том случае, если данный фактор влиял бы изолировано на человека. Так как на каждого человека действует множество факторов одновременно, на основе единичной оценки влияния различных факторов можно только выявить, какие факторы в наибольшей степени оказывают влияние на развитие заболевания. В связи с этим, выделять группы риска на основе влияния единичных факторов на развитие заболевания нецелесообразно.

На основе данных, приведенных в таблице 5, можно заключить, что приведение индекса массы тела в норму у всего населения позволит снизить заболеваемость туберкулезом легких на $52,5 \pm 12,2\%$. Опять же, это будет соответствовать действительности в случае, если другие факторы, влияющие на человека, останутся без изменений.

Помимо индекса массы тела на риск развития туберкулеза легких оказывает влияние и изменение веса пациентов в течение предшествующего исследованию года (таблица 6). Представленные в таблице 6 различия показывают, что снижение веса в течение предыдущего года повышает риск

развития туберкулеза легких более чем в 3 раза ($\text{ОШ} = 3,98 [2,77; 5,74]$; $p < 0,001$), а повышение веса в течение предыдущего года снижает его более чем в 2 раза ($\text{ОШ} = 0,37 [0,22; 0,62]$; $p < 0,001$). При изолированном снижении веса в течение предыдущего года каждый третий заболевает туберкулезом легких (индекс потенциального вреда – 3,0).

Таблица 6 – Изменение веса в течение предыдущего года у лиц I и II групп и его влияние на риск развития туберкулеза легких

Изменение веса	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, r_{I-II}
Снижение веса в течение предыдущего года	131 $38,3 \pm 5,15$	52 $13,5 \pm 3,41$	$71,6 \pm 6,5$ $32,9 \pm 8,4$ $3,98 [2,77; 5,74]$ $p < 0,001$
Повышение веса в течение предыдущего года	21 $6,1 \pm 2,54$	58 $15,0 \pm 3,56$	$26,6 \pm 9,7$ $-22,9 \pm 11,7$ $0,37 [0,22; 0,62]$ $p < 0,001$

Наличие у пациентов некоторых сопутствующих заболеваний также повышает риск развития туберкулеза легких. Так, наибольшее влияние на данный риск оказывает наличие хронических неспецифических заболеваний легких, ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов (соответственно $\text{ОШ} = 61,69 [24,89; 152,89]$; $p < 0,001$; $49,60 [6,77; 362,75]$; $p < 0,001$ и $17,90 [2,45; 130,79]$; $p < 0,001$). Абсолютный риск развития туберкулеза легких при данных заболеваниях составил соответственно $96,8 \pm 2,7\%$, $97,5 \pm 4,8\%$, $93,1 \pm 6,5\%$; атрибутивный риск – $63,7 \pm 8,8\%$, $53,5 \pm 15,9\%$, $50,1 \pm 13,4\%$ соответственно. Индекс потенциального вреда при наличии

хронических неспецифических заболеваний легких, ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов составил соответственно 1,57; 1,87 и 2,00. Статистически значимое повышение риска также связано с наличием язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (абсолютный риск – $70,4 \pm 12,2\%$; атрибутивный риск – $25,3 \pm 13,8\%$; ОШ = 2,89 [1,58; 5,29]; индекс потенциального вреда – 3,96; $p < 0,001$). Статистически значимое влияние таких заболеваний как сахарный диабет, заболеваний желудочно-кишечного тракта и психических нарушений на риск развития туберкулеза легких выявить не удалось (соответственно, ОШ = 1,38 [0,80; 2,38]; $p = 0,243$; 1,13 [0,80; 1,61]; $p = 0,487$ и 3,41 [0,35; 32,91]; $p = 0,260$). В целом, у лиц, входящих в группу поликлинического риска, формируемую на основании наличия у них сопутствующих заболеваний, риск развития туберкулеза легких выше более чем в 3 раза (ОШ = 3,68 [2,71; 5,01]; $p < 0,001$).

Анализ данных интервьюирования показывает, что наличие вредных привычек, таких как табакокурение и злоупотребление алкоголем и их характер также существенно повышают риск развития туберкулеза легких. Так, табакокурение увеличивает риск развития туберкулеза легких более чем в 15 раз (ОШ = 15,16 [10,37; 22,16]; $p < 0,001$). Абсолютный риск у курильщиков составляет $72,0 \pm 4,3\%$, атрибутивный риск – $57,5 \pm 7,3\%$, индекс потенциального вреда – 1,74. Влияние на риск развития туберкулеза легких у курильщиков числа выкуриваемых сигарет в день представлено в таблице 7.

Данные, представленные в таблице 7, свидетельствуют о значительном повышении риска развития туберкулеза легких у курильщиков при выкуривании более 10 сигарет в день (ОШ = 8,83 [2,10; 37,16]; атрибутивный риск – $25,9 \pm 11,9\%$; $p < 0,001$). Индекс потенциального вреда при выкуривании более 10 сигарет в день составляет 3,87.

Таблица 7 – Число выкуриваемых сигарет в день у лиц I и II групп и его влияние на риск развития туберкулеза легких

Число выкуриваемых сигарет	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 296$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 115$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
До 10 сигарет в день	256 $86,5 \pm 3,89$	113 $98,3 \pm 2,39$	$69,4 \pm 4,7$ $-25,9 \pm 11,9$ $0,11 [0,03; 0,48]$ $p < 0,001$
11 и более сигарет	40 $13,5 \pm 3,89$	2 $1,7 \pm 2,39$	$95,2 \pm 6,4$ $25,9 \pm 11,9$ $8,83 [2,10; 37,16]$ $p < 0,001$

Комплексным показателем, учитывающим число выкуриваемых в день сигарет и стаж курения, является индекс курильщика (таблица 8).

Таблица 8 – Индекс курильщика у лиц I и II групп и его влияние на риск развития туберкулеза легких

Индекс курильщика, пачка/лет	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 296$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 115$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
До 10	266 $89,9 \pm 3,44$	112 $97,4 \pm 2,91$	$70,4 \pm 4,6$ $-20,5 \pm 13,3$ $0,24 [0,07; 0,79]$ $p = 0,012$
Более 10	30 $10,1 \pm 3,44$	3 $2,6 \pm 2,91$	$90,9 \pm 2,9$ $20,5 \pm 13,3$ $4,21 [1,26; 14,08]$ $p = 0,012$

Так, среди курильщиков, имеющих данный показатель выше 10, риск развития туберкулеза легких более чем в 4 раза выше

(ОШ = 4,21 [1,26; 14,08]; атрибутивный риск – $20,5 \pm 13,3\%$; $p = 0,012$). У лиц, индекс курильщика у которых составляет более 10, индекс потенциального вреда составляет 4,87.

Риск развития туберкулеза легких среди злоупотребляющих алкоголем выше, чем среди лиц, не злоупотребляющих им. По данным, представленным в таблице 9, увеличение кратности употребления алкоголя увеличивает риск развития туберкулеза легких. Так, у лиц, употребляющих алкоголь более 2 раз в неделю, риск развития туберкулеза легких выше более чем в 9 раз (атрибутивный риск – $47,1 \pm 9,2\%$; ОШ = 9,28 [5,67; 15,18]; $p < 0,001$), а индекс потенциального вреда – 2,12.

Таблица 9 – Кратность употребления алкоголя у лиц I и II групп и ее влияние на риск развития туберкулеза легких

Кратность употребления алкоголя	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
Менее 1 раза в неделю	178 $52,0 \pm 5,29$	346 $89,6 \pm 3,04$	$34,0 \pm 4,1$ $-46,4 \pm 8,1$ $0,13 [0,08; 0,19]$ $p < 0,001$
2 раза в неделю	45 $13,2 \pm 3,58$	19 $4,9 \pm 2,16$	$70,3 \pm 11,2$ $25,6 \pm 12,8$ $2,93 [1,68; 5,11]$ $p < 0,001$
Более 2 раз в неделю	119 $34,8 \pm 5,05$	21 $5,4 \pm 2,26$	$85,0 \pm 5,9$ $47,1 \pm 9,2$ $9,28 [5,67; 15,18]$ $p < 0,001$

У лиц, употребляющих алкоголь менее 1 раза в неделю риск развития туберкулеза легких, напротив, в 7,69 раза ниже, чем среди остального

населения. При этом определяется довольно низкий отрицательный атрибутивный риск ($-46,4 \pm 8,1\%$), что также свидетельствует о низком риске развития туберкулеза легких у данной группы населения.

На риск развития туберкулеза легких оказывает характер питания. Так, увеличение кратности приема пищи в течение дня снижает риск развития туберкулеза легких (таблица 10).

Таблица 10 – Кратность приема пищи у лиц I и II групп и ее влияние на риск развития туберкулеза легких

Кратность приема пищи	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
1 раз в день	36 $10,5 \pm 3,25$	9 $2,3 \pm 1,51$	$80,0 \pm 11,7$ $35,2 \pm 15,1$ $4,93 [2,34; 10,39]$ $p < 0,001$
2 раза в день	130 $38,0 \pm 5,14$	84 $21,8 \pm 4,12$	$60,7 \pm 6,5$ $19,5 \pm 8,0$ $2,20 [1,59; 3,05]$ $p < 0,001$
3 раза в день	132 $38,6 \pm 5,16$	182 $47,2 \pm 4,98$	$42,0 \pm 5,5$ $-8,7 \pm 7,3$ $0,70 [0,52; 0,95]$ $p = 0,020$
4 раза в день	28 $8,2 \pm 2,91$	67 $17,4 \pm 3,78$	$29,5 \pm 9,2$ $-20,1 \pm 10,8$ $0,42 [0,27; 0,68]$ $p < 0,001$
5 и более раз в день	16 $4,7 \pm 2,24$	44 $11,4 \pm 3,17$	$26,7 \pm 11,2$ $-22,1 \pm 13,2$ $0,38 [0,21; 0,69]$ $p = 0,001$

У лиц, принимающих пищу 1 раз в день, риск развития туберкулеза легких выше на $35,2 \pm 15,1\%$ или более чем в 4 раза выше чем у остального населения ($\text{ОШ}=4,93$ [2,34; 10,39]; $p < 0,001$). Индекс потенциального вреда у питающихся 1 раз в день лиц составил 2,84. При увеличении кратности питания снижаются показатели абсолютного и атрибутивного рисков, а также коэффициент отношения шансов.

Несмотря на то, что проведение вакцинации и ревакцинации БЦЖ проводится в детском и подростковом возрасте, это оказывает влияние на риск развития туберкулеза легких в последующем во взрослом возрасте (таблица 11).

Таблица 11 – Число рубцов от вакцинации и ревакцинации БЦЖ у лиц I и II групп и его влияние на риск развития туберкулеза легких

Число рубцов от вакцинации и ревакцинации БЦЖ	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
Нет рубцов	58 $17,0 \pm 3,98$	11 $2,8 \pm 1,66$	$84,1 \pm 8,6$ $41,0 \pm 12,4$ $6,96$ [3,59; 13,51] $p < 0,001$
1 рубец	182 $53,2 \pm 5,29$	106 $27,5 \pm 4,45$	$63,2 \pm 5,6$ $26,8 \pm 7,4$ $3,00$ [2,21; 4,09] $p < 0,001$
2 рубца	94 $27,5 \pm 4,73$	240 $62,2 \pm 4,84$	$28,1 \pm 4,8$ $-34,8 \pm 7,3$ $0,23$ [0,17; 0,32] $p < 0,001$
3 рубца	8 $2,3 \pm 1,6$	29 $7,5 \pm 2,63$	$21,6 \pm 13,3$ $-26,7 \pm 16,5$ $0,29$ [0,13; 0,65] $p = 0,002$

Проведение вакцинации и ревакцинации БЦЖ оценивалось по наличию поствакцинальных рубцов на границе верхней и средней трети левого плеча. Так, при отсутствии вакцинации или при отсутствии развития противотуберкулезного иммунитета после вакцинации (нет рубцов), риск развития туберкулеза легких увеличивается более чем в 6 раз. Увеличение количества рубцов как следствие отсутствия инфицирования и факт развития противотуберкулезного иммунитета в детском возрасте снижает риск развития туберкулеза легких в последующем во взрослом возрасте. Индекс потенциального вреда при отсутствии вакцинации или при отсутствии развития противотуберкулезного иммунитета составляет 2,44, при наличии 1 рубца – 3,73.

Существенную роль на риск развития туберкулеза легких оказывает наследственная предрасположенность, что можно предположить вследствие высокого риска развития туберкулеза легких среди лиц, имеющих родственников, больных туберкулезом, с которыми они не имели контакта в момент заболевания или контакт был задолго (более 10 лет) до его развития (рисунок 12).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что показатели абсолютного риска, атрибутивного риска и коэффициент отношения шансов соответствуют друг другу. В том случае, когда фактор повышает риск развития туберкулеза легких, определяется высокий абсолютный и атрибутивный риск. При этом также высокие значения имеет и коэффициент отношения шансов. В случае же, когда фактор в небольшой степени повышает риск развития туберкулеза легких, все рассчитываемые нами показатели и коэффициенты пропорционально снижаются.

В том случае, когда фактор снижает риск развития туберкулеза легких, то есть является протективным фактором, определяются низкие значения абсолютного риска, отрицательные значения атрибутивного риска и значения коэффициента отношения шансов меньше 1.

Таблица 12 – Наличие родственников, больных туберкулезом легких, у лиц I и II групп и их влияние на риск развития туберкулеза легких

Больные родственники	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
Нет больных родственников	274 $80,1 \pm 4,23$	353 $91,5 \pm 2,79$	$43,7 \pm 3,9$ $-23,6 \pm 10,5$ $0,38 [0,24; 0,59]$ $p < 0,001$
Есть больные родственники	68 $19,9 \pm 4,23$	33 $8,5 \pm 2,79$	$67,3 \pm 9,1$ $23,6 \pm 10,5$ $2,65 [1,70; 4,14]$ $p < 0,001$

Анализируя влияние приведенных в данной главе факторов на развитие туберкулеза легких на основании показателей абсолютного риска (рисунок 1), можно выделить факторы, в наибольшей степени повышающие риск развития туберкулеза легких. К таким факторам относятся: ВИЧ-инфекция, хронические неспецифические заболевания легких, курение более 10 сигарет в день, индекс массы тела ниже нормы, вирусные гепатиты и так далее. Также на основании показателя абсолютного риска можно выделить факторы, в наименьшей степени оказывающие влияние на повышение риска развития туберкулеза легких. К таким факторам относятся: индекс массы тела выше нормы, возраст старше 70 лет, наличие 3 рубцов от вакцинации и ревакцинации БЦЖ, повышение веса в течение предыдущего года, возраст от 60 до 69 лет и так далее. Однако показатель абсолютного риска не позволяет выделить протективные факторы, то есть факторы, снижающие риск развития туберкулеза легких, так как нельзя определить четкой границы значений абсолютного риска, выше которой будут находиться факторы, повышающие данный риск, а ниже – снижающие.

Необходимо обратить внимание на то, что даже человек с минимальным набором факторов, оказывающих влияние на риск развития туберкулеза легких, например, женщина 35 лет имеет довольно высокий риск развития туберкулеза легких. Это вероятно связано с напряженной эпидемиологической обстановкой в Российской Федерации в целом и в Красноярском крае в частности.

Рассмотрим результаты, полученные путем расчета показателей атрибутивного риска развития туберкулеза легких (рисунок 2). На основании данного показателя очередность факторов по степени повышения риска развития туберкулеза легких несколько отличается. Так, в наибольшей степени на риск развития туберкулеза легких оказывают такие факторы как хронические неспецифические заболевания легких, курение, ВИЧ-инфекция, индекс массы тела ниже нормы, вирусные гепатиты и так далее.

Из данных приведенных на рисунке 2, видно, что по атрибутивному риску некоторые факторы оказывают менее существенное влияние на развитие туберкулеза легких, чем по показателю абсолютного риска. Например, курение более 10 сигарет в день и индекс курильщика более 10.

В то же время по результатам расчета показателя абсолютного риска некоторые факторы, существенно повышающие риск развития туберкулеза легких, по результатам расчета показателя атрибутивного риска, напротив, оказывают протективный эффект. К таким факторам относятся индекс курильщика до 10 и прием алкоголя 2 раза в неделю.

На основании результатов расчета показателей атрибутивного риска в наибольшей степени протективный эффект на развитие туберкулеза легких также оказывают индекс массы тела выше нормы, прием алкоголя менее 1 раза в неделю, наличие 2 рубцов от вакцинации и ревакцинации БЦЖ, возраст старше 70 лет, наличие 3 рубцов от вакцинации и ревакцинации БЦЖ и так далее.

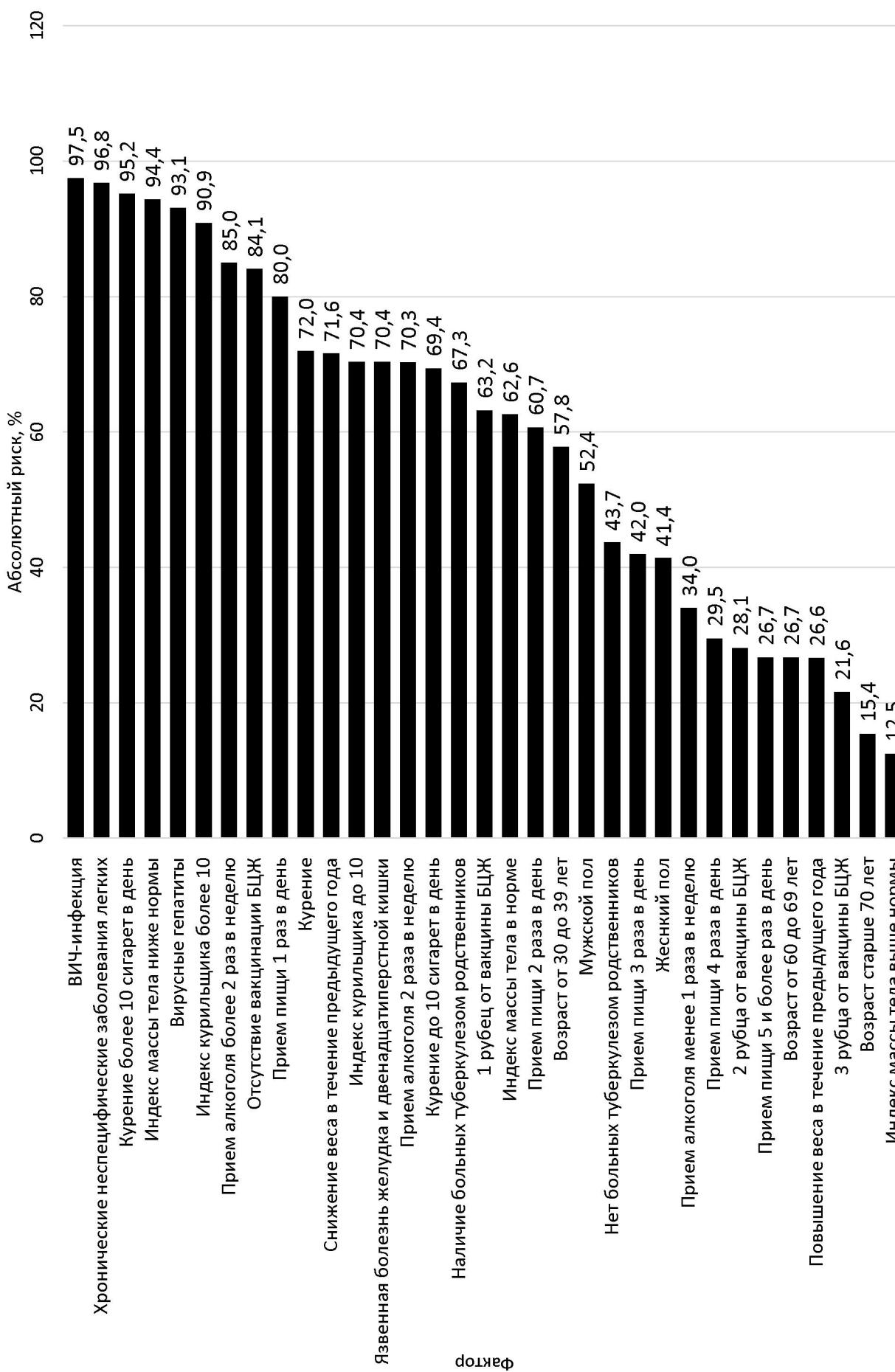


Рисунок 1. Показатели абсолютного риска развития туберкулеза легких

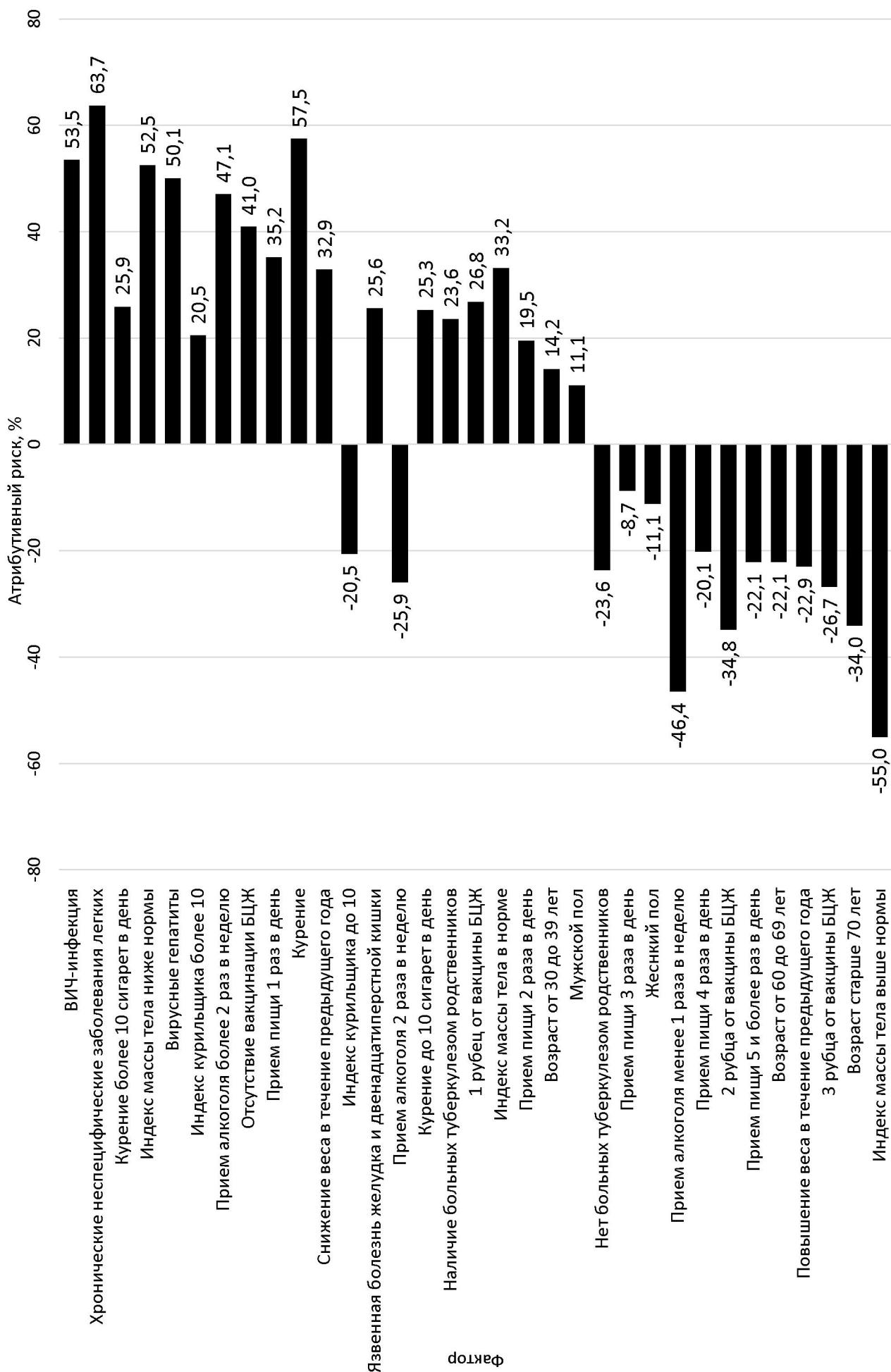


Рисунок 2. Показатели атрибутивного риска развития туберкулеза легких

Данные рисунка 3, подтверждают влияние приведенных факторов на риск развития туберкулеза легких. Однако очередность факторов, в наибольшей степени оказывающих влияние на данный риск, и факторов в наименьшей степени оказывающих такое влияние, несколько отличается. Так, в наибольшей степени повышают риск развития туберкулеза легких хронические неспецифические заболевания легких, ВИЧ-инфекция, индекс массы тела ниже нормы, вирусные гепатиты и курение.

К факторам, в наибольшей степени снижающим риск развития туберкулеза легких, относятся индекс массы тела выше нормы, прием алкоголя менее 1 раза в неделю, возраст старше 70 лет, 2 и 3 рубца от вакцинации и ревакцинации БЦЖ. У курильщиков также существенно снижает риск развития туберкулеза легких курение до 10 сигарет в день и индекс курильщика до 10.

Если рассматривать контролируемые факторы, то на основании индекса потенциального вреда (рисунок 4) для снижения заболеваемости туберкулезом легких необходимо в первую очередь осуществлять борьбу с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами, с курением и недостаточным индексом массы тела в популяции.

Таким образом, на основе различных показателей, характеризующих влияние факторов на развитие туберкулеза легких, в наибольшей степени повышают риск развития данного заболевания низкий индекс массы тела, табакокурение, а особенно курение более 10 сигарет в день и курение с большим стажем, злоупотребление алкоголем, отсутствие вакцинации БЦЖ в детском возрасте и недостаточное питание. К сопутствующим заболеваниям, повышающим риск развития туберкулеза легких, относятся хронические неспецифические заболевания легких, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, а также язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

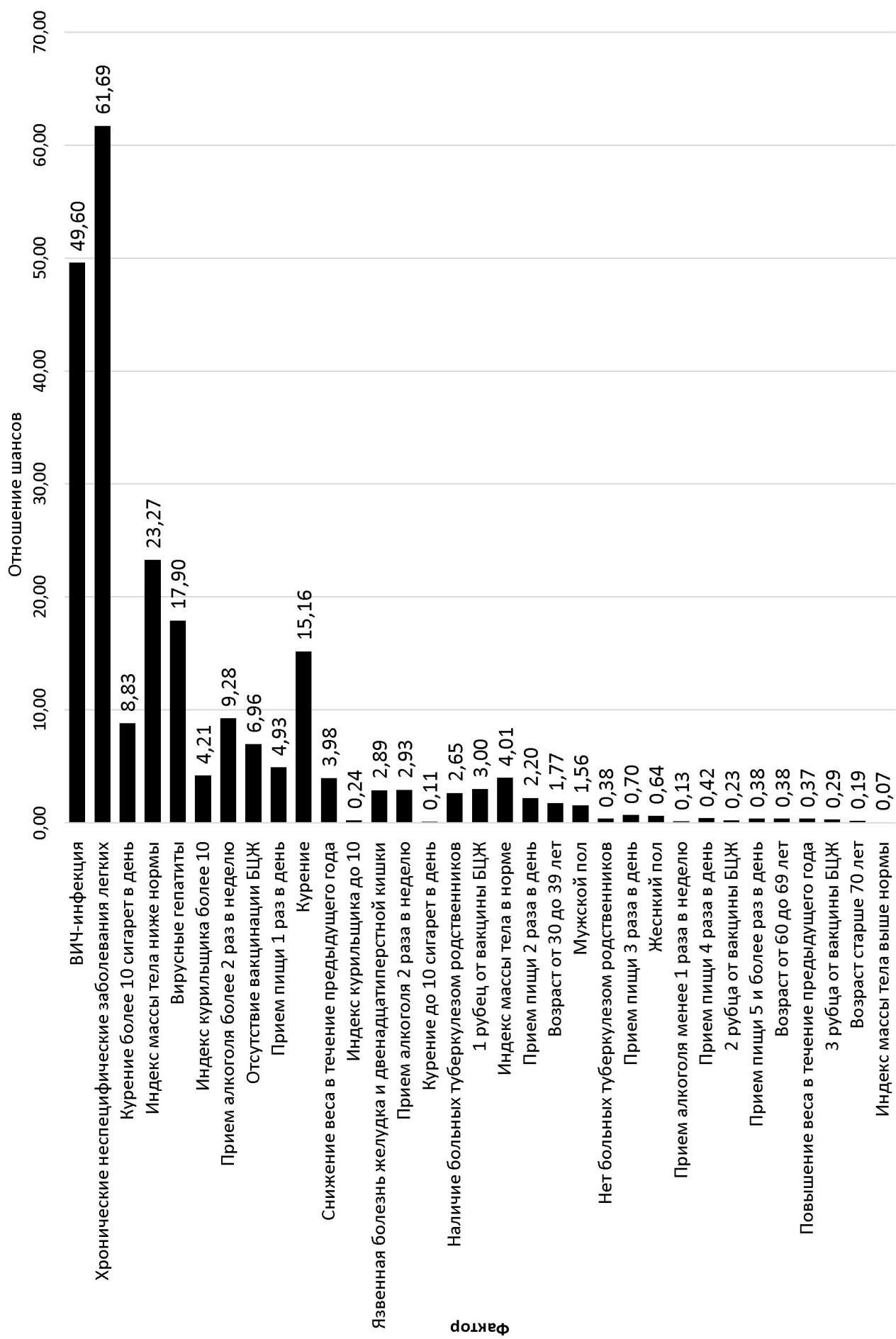


Рисунок 3. Коэффициенты отношения шансов развития туберкулеза легких

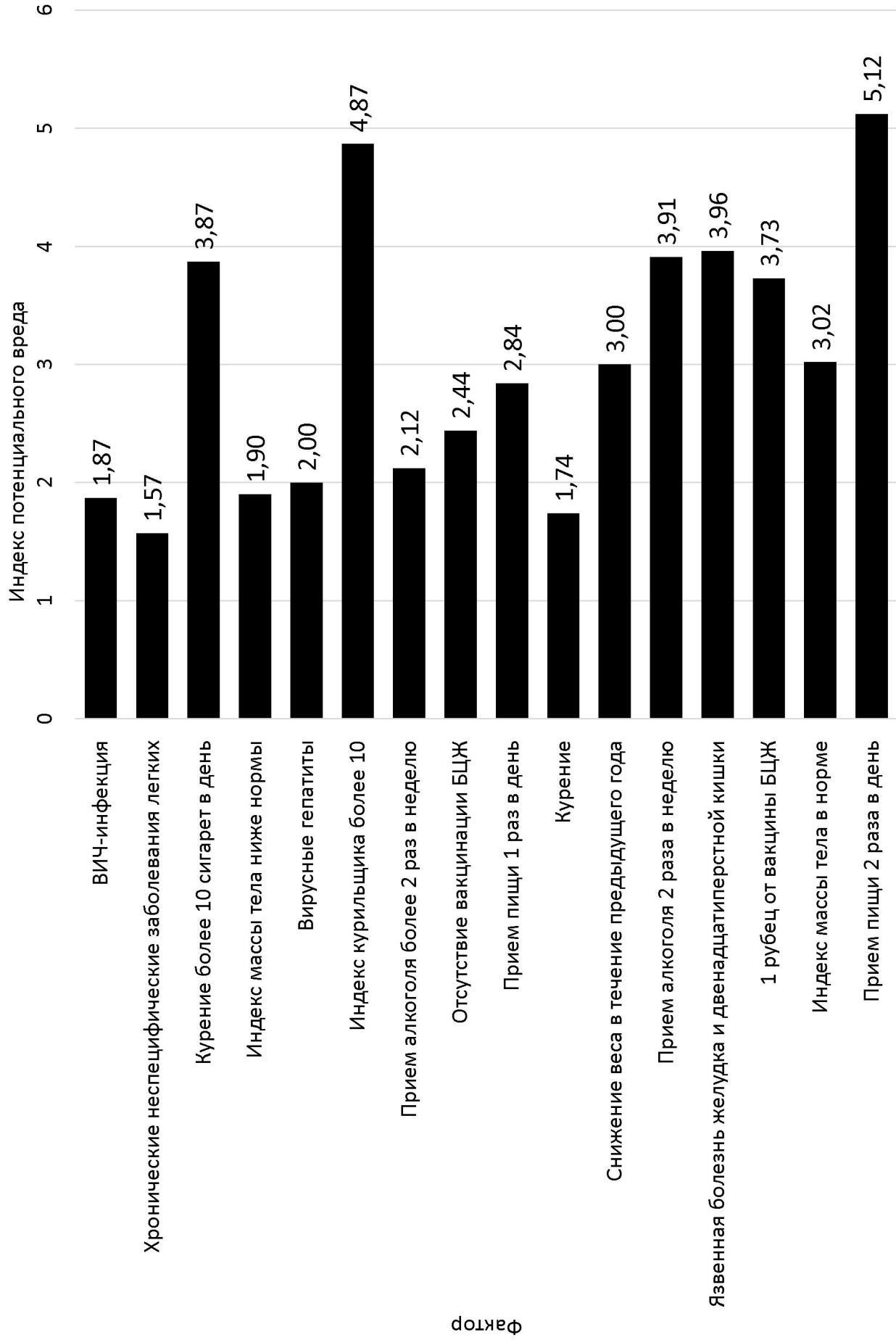


Рисунок 4. Индекс потенциального вреда, оказываемого изучаемыми факторами

Необходимо отметить, что помимо факторов, повышающих риск развития туберкулеза легких, существует спектр протективных факторов, то есть факторов, снижающих риск развития туберкулеза легких. Такими факторами являются: высокий индекс массы тела, наличие 2 и более рубцов от вакцинации и ревакцинации БЦЖ, повышение веса в течение предыдущего года, прием пищи более 4 раз в день и редкое употребление алкоголя; низок риск развития туберкулеза легких у лиц, в возрасте 60 лет и старше. У курильщиков, выкуривающих менее 10 сигарет в день, и индекс курильщика у которых менее 10 также риск развития туберкулеза легких статистически значимо ниже.

Таким образом, для снижения заболеваемости туберкулезом легких необходимо на государственном уровне осуществлять борьбу с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами, с курением и недостаточным индексом массы тела в популяции.

Важным фактом является то, что большинство из перечисленных выше факторов как повышающих риск развития туберкулеза легких, так и его снижающих, не закреплены в нормативных документах, регламентирующих проведение проверочного флюорографического обследования населению.

ГЛАВА 6. ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РИСК РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

В данном разделе проанализировано влияние социальных, профессиональных и эпидемиологических факторов на риск развития туберкулеза легких. Для определения влияния вышеперечисленных факторов на риск развития туберкулеза легких также использовались данные интервьюирования больных туберкулезом легких и здоровых лиц, которые были разделены на две группы по тому же принципу, что и в предыдущей главе.

В обеих группах преобладали сельские жители ($65,2 \pm 3,46\%$), но во II группе, по сравнению с I группой, их удельный вес был значительно выше: соответственно $72,5 \pm 4,45\%$ и $57,0 \pm 5,25\%$; различие статистически значимо ($\chi^2 = 19,3$; $df = 1$; $p < 0,001$). Следовательно, фактором риска развития туберкулеза легких является проживание в городской местности, причем данный фактор повышает этот риск более чем в 1,5 раза (абсолютный риск – $58,1 \pm 6,1\%$; атрибутивный риск – $17,1 \pm 7,6\%$; ОШ = 1,99 [1,44; 2,75]; $p < 0,001$). Индекс потенциального вреда у сельских жителей составляет 5,87.

Место проживания также оказывает влияние на риск развития туберкулеза легких (таблица 13). Риск развития данного заболевания среди лиц, проживающих в отдельных домохозяйствах, выше более чем в 3 раза (ОШ = 3,59 [2,60; 4,97]; индекс потенциального вреда – 3,24; $p < 0,001$), а среди проживающих в многоквартирных домах подобный риск, напротив, в 3 раза ниже (ОШ = 0,28 [0,20; 0,38]; $p < 0,001$). Такое влияние на риск развития туберкулеза легких места проживания подтверждает и показатель атрибутивного риска.

Таблица 13 – Место проживания лиц I и II групп и его влияние на риск развития туберкулеза легких

Место проживания	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
Общежитие	15 $4,4 \pm 2,17$	12 $3,1 \pm 1,73$	$55,6 \pm 18,7$ $8,9 \pm 19,2$ $1,43 [0,66; 3,10]$ $p = 0,363$
Отдельное домохозяйство	167 $48,8 \pm 5,30$	81 $21,0 \pm 4,06$	$67,3 \pm 5,8$ $30,9 \pm 7,6$ $3,59 [2,60; 4,97]$ $p < 0,001$
Многоэтажный дом	160 $46,8 \pm 5,29$	293 $75,9 \pm 4,27$	$35,3 \pm 4,4$ $-30,9 \pm 7,5$ $0,28 [0,20; 0,38]$ $p < 0,001$

Помимо места проживания на риск развития туберкулеза легких оказывает влияние и характер места проживания. Как видно из данных, представленных в таблице 14, риск развития туберкулеза легких снижается при увеличении общей площади места проживания на одного члена семьи. Так, у лиц, площадь на одного члена семьи, у которых составляет менее 20 м^2 , высокий абсолютный риск и атрибутивный риски, а коэффициент отношения шансов свидетельствует о том, что у данной категории лиц риск развития туберкулеза легких выше более чем в 2 раза, чем у остального населения. У лиц, площадь на одного члена семьи, у которых составляет от 21 до 40 м^2 отрицательный атрибутивный риск, что свидетельствует о протективном эффекте данного фактора. Последнее также подтверждается значением коэффициента отношения шансов ($\text{ОШ}=0,37 [0,26; 0,53]; p<0,001$).

Таблица 14 – Общая площадь места проживания на одного члена семьи у лиц I и II групп и ее влияние на риск развития туберкулеза легких

Площадь на одного члена семьи, м ²	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
До 20	264 $77,2 \pm 4,45$	224 $58,0 \pm 4,92$	$54,1 \pm 4,4$ $21,6 \pm 7,7$ $2,45 [1,77; 3,38]$ $p < 0,001$
21-40	58 $17,0 \pm 3,98$	137 $35,5 \pm 4,77$	$29,7 \pm 6,4$ $-23,5 \pm 8,2$ $0,37 [0,26; 0,53]$ $p < 0,001$
Более 40	20 $5,8 \pm 2,49$	25 $6,5 \pm 2,46$	$44,4 \pm 14,5$ $-2,7 \pm 15,1$ $0,90 [0,49; 1,65]$ $p = 0,725$

По данным анализа семейного положения исследуемых I и II групп, представленного в таблице 15, у лиц, не состоящих в браке (не замужних/не женатых и разведенных), риск развития туберкулеза легких выше (соответственно ОШ = 1,84 [1,31; 2,58]; $p < 0,001$ и ОШ = 2,13 [1,19; 3,80]; $p = 0,007$).

Существенно повышает риск развития туберкулеза легких проживание в неблагоустроенных условиях (абсолютный риск – $88,2 \pm 5,1\%$; атрибутивный риск – $52,0 \pm 8,9\%$; ОШ = 13,17 [7,82; 22,17]; индекс потенциального вреда – 1,92; $p < 0,001$). Значительно повышает риск развития данного заболевания пребывание в пенитенциарных учреждениях. Так, среди лиц, отбывавших наказание, данный риск выше более чем в 10 раз (абсолютный риск – $88,5 \pm 8,0\%$; атрибутивный риск – $45,3 \pm 13,1\%$; ОШ = 10,15 [4,55; 22,64]; $p < 0,001$).

Таблица 15 – Семейное положение лиц I и II групп и его влияние на риск развития туберкулезом легких

Семейное положение	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
Не замужем / не женат	118 $34,5 \pm 5,04$	86 $22,3 \pm 4,15$	$57,8 \pm 6,8$ $15,1 \pm 8,1$ $1,84 [1,31; 2,58]$ $p < 0,001$
Замужем / женат	121 $35,3 \pm 5,07$	206 $53,4 \pm 4,98$	$37,0 \pm 5,2$ $-18,1 \pm 7,3$ $0,48 [0,35; 0,65]$ $p < 0,001$
Разведен(-а)	39 $11,4 \pm 3,37$	22 $5,7 \pm 2,31$	$63,9 \pm 12,1$ $18,5 \pm 13,1$ $2,13 [1,19; 3,80]$ $p = 0,007$
Вдова / вдовец	30 $8,8 \pm 3,00$	50 $13,0 \pm 3,36$	$37,5 \pm 10,6$ $-10,6 \pm 11,6$ $0,65 [0,39; 1,07]$ $p = 0,076$
Гражданский брак	34 $9,9 \pm 3,17$	22 $5,7 \pm 2,31$	$60,7 \pm 12,8$ $14,9 \pm 13,6$ $1,83 [1,01; 3,31]$ $p = 0,037$

Немаловажное влияние на развитие туберкулеза легких оказывает образовательный уровень (таблица 16). У лиц, имеющих среднее и средне-профессиональное образование, риск развития туберкулезного процесса выше (соответственно ОШ = 2,37 [1,66; 3,40]; индекс потенциального вреда – 4,71; $p < 0,001$ и 1,86 [1,26; 2,73]; $p = 0,001$). У лиц, имеющих высшее и неоконченное высшее образование, напротив, данный риск минимален (ОШ = 0,13 [0,08; 0,22]; $p < 0,001$ и 0,38 [0,17; 0,86]; $p = 0,016$).

Таблица 16 – Образовательный уровень лиц I и II групп и его влияние на риск развития туберкулеза легких

Образовательный уровень	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
Основное общее	63 $18,4 \pm 4,11$	41 $10,6 \pm 3,07$	$60,6 \pm 9,4$ $15,9 \pm 10,4$ $1,90 [1,24; 2,90]$ $p = 0,003$
Среднее	104 $30,4 \pm 4,89$	60 $15,5 \pm 3,61$	$63,4 \pm 7,4$ $21,2 \pm 8,7$ $2,37 [1,66; 3,40]$ $p < 0,001$
Средне-профессиональное	78 $22,8 \pm 4,45$	53 $13,7 \pm 3,43$	$59,5 \pm 8,4$ $15,3 \pm 9,4$ $1,86 [1,26; 2,73]$ $p = 0,001$
Средне-специальное	69 $20,2 \pm 4,26$	87 $22,5 \pm 4,15$	$44,2 \pm 7,8$ $-3,5 \pm 8,8$ $0,87 [0,61; 1,24]$ $p = 0,438$
Неоконченное высшее	8 $2,3 \pm 1,59$	23 $5,9 \pm 2,35$	$25,8 \pm 15,4$ $-22,1 \pm 18,0$ $0,38 [0,17; 0,86]$ $p = 0,016$
Высшее	20 $5,8 \pm 2,48$	122 $31,6 \pm 4,64$	$14,1 \pm 5,7$ $-40,9 \pm 9,1$ $0,13 [0,08; 0,22]$ $p < 0,001$

Анализ социальной структуры лиц, входящих в состав исследуемых групп, также имеет некоторые особенности ($\chi^2 = 116,4$; $df = 5$; $p < 0,001$), представленные в таблице 17.

Таблица 17 – Социальная структура лиц I и II групп и влияние социального статуса на риск развития туберкулеза легких

Социальная группа	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
Учащиеся	9 $2,6 \pm 1,69$	17 $4,4 \pm 2,05$	$34,6 \pm 18,3$ $-12,8 \pm 19,5$ $0,59 [0,26; 1,33]$ $p = 0,198$
Рабочие	83 $24,3 \pm 4,55$	61 $15,8 \pm 3,46$	$57,6 \pm 8,1$ $13,3 \pm 9,1$ $1,71 [1,18; 2,47]$ $p = 0,004$
Служащие	26 $7,6 \pm 2,81$	98 $25,4 \pm 4,34$	$21,0 \pm 7,2$ $-31,4 \pm 9,6$ $0,24 [0,15; 0,38]$ $p < 0,001$
Пенсионеры	26 $7,6 \pm 2,81$	93 $24,1 \pm 4,27$	$21,8 \pm 7,4$ $-30,0 \pm 9,8$ $0,26 [0,16; 0,41]$ $p < 0,001$
Инвалиды	17 $5,0 \pm 2,31$	25 $6,5 \pm 2,46$	$40,5 \pm 14,8$ $-6,9 \pm 15,5$ $0,76 [0,40; 1,42]$ $p = 0,384$
Неработающие, трудоспособного возраста	166 $48,5 \pm 5,30$	84 $22,2 \pm 4,01$	$66,4 \pm 5,9$ $29,6 \pm 7,6$ $3,39 [2,46; 4,68]$ $p < 0,001$
Медицинские работники и индивидуальные предприниматели	15 $4,4 \pm 2,17$	8 $2,1 \pm 1,42$	$65,2 \pm 19,5$ $18,8 \pm 20,7$ $2,17 [1,47; 5,18]$ $p = 0,045$

В I группе, по сравнению со II, чаще встречались лица рабочих профессий ($24,3 \pm 4,55\%$ против $15,8 \pm 3,46\%$) и реже – пенсионеры ($7,6 \pm 2,81\%$ против $24,1 \pm 4,27\%$). Было установлено, что у неработающих лиц трудоспособного возраста риск развития туберкулеза легких выше практически в 3 раза, чем у остального населения (ОШ = 3,39 [2,46; 4,68]; $p < 0,001$), а у служащих и пенсионеров, наоборот, ниже более чем в 4 раза: соответственно ОШ = 0,24 [0,15; 0,38]; $p < 0,001$ и ОШ = 0,26 [0,16; 0,41]; $p < 0,001$. У медицинских работников и индивидуальных предпринимателей риск развития туберкулеза легких также выше, чем у остального населения (ОШ = 2,17 [1,47; 5,68]; $p = 0,045$). У лиц рабочих профессий риск развития туберкулеза легких выше, чем у остального населения более чем в 1,5 раза, что в значительной мере связано с высокой распространенностью среди них профессиональных факторов риска. Так, частое переохлаждение на рабочем месте повышает риск развития туберкулеза легких более чем в 3 раза (абсолютный риск – $66,6 \pm 5,4\%$; атрибутивный риск – $32,5 \pm 7,4\%$; ОШ = 3,86 [2,79; 5,35]; индекс потенциального вреда – 3,07; $p < 0,001$). Среди профессиональных факторов риска также изучались такие как выполнение тяжелого физического труда и постоянная нервно-психическая нагрузка на работе. Установлено, что выполнение тяжелого физического труда повышает риск развития туберкулезного процесса в легких более чем в 3 раза (абсолютный риск – $65,6 \pm 5,8\%$; атрибутивный риск – $28,8 \pm 7,6\%$; ОШ = 3,27 [2,35; 4,56]; индекс потенциального вреда – 3,48; $p < 0,001$), а постоянная нервно-психическая нагрузка на работе – более чем в 4 раза (абсолютный риск – $76,9 \pm 11,5\%$; атрибутивный риск – $32,2 \pm 14,1\%$; ОШ = 4,13 [2,05; 8,47]; индекс потенциального вреда – 3,10; $p < 0,001$).

Необходимо отметить влияние дохода и благосостояния интервьюированных пациентов и здоровых лиц на риск развития туберкулеза легких. В Красноярском крае в 2013 году прожиточный

минимум Правительством Красноярского края был установлен в размере 7 934 рублей [116].

Среди исследуемых I группы доля лиц, имеющих доход ниже прожиточного минимума, составила $60,2 \pm 5,19\%$, а среди исследуемых II группы – всего $17,1 \pm 3,76\%$ ($\chi^2 = 144,2$; $df = 1$; $p < 0,001$). Таким образом, доход ниже прожиточного минимума повышает риск развития туберкулеза легких более чем в 7 раз (абсолютный риск – $75,7 \pm 5,1\%$; атрибутивный риск – $45,9 \pm 7,5\%$; ОШ = 7,39 [5,17; 10,58]; индекс потенциального вреда – 2,18; $p < 0,001$).

Повышается риск развития туберкулеза легких и при снижении благосостояния исследуемых лиц (таблица 18), оценка которого производилась по разработанной Е.Н. Богдановой и соавт. (2012) шкале благосостояния [121].

Таблица 18 – Благосостояние лиц I и II групп и его влияние на риск развития туберкулеза легких

Группа благосостояния	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, r_{I-II}
Бедная группа	78 $22,8 \pm 4,45$	55 $14,2 \pm 3,49$	$58,6 \pm 8,4$ $14,3 \pm 9,4$ 1,78 [1,21; 2,60] $p = 0,003$
Группа среднего достатка	205 $59,9 \pm 5,19$	158 $40,9 \pm 4,91$	$56,5 \pm 5,1$ $18,9 \pm 7,3$ 2,16 [1,61; 2,92] $p < 0,001$
Зажиточная группа	59 $17,3 \pm 4,00$	173 $44,8 \pm 4,96$	$25,4 \pm 5,6$ $-31,6 \pm 7,8$ 0,26 [0,18; 0,35] $p < 0,001$

Данная шкала представляет собой зависимость благосостояния от обеспеченности находящимися в собственности дорогостоящими предметами длительного пользования (телевизор, DVD-проигрыватель, холодильник, стиральная машина, микроволновая печь, пылесос, персональный компьютер, мобильный телефон, автомобиль) и недвижимостью (квартира).

Шкала благосостояния предусматривает разделение на 3 группы: бедная группа (0–4 предмета), группа среднего достатка (5–7 предметов) и зажиточная группа (более 8 предметов). Благосостояние исследуемых лиц I и II групп представлено в таблице 18. По данным таблицы 18 у лиц, находящихся в бедной группе благосостояния риск развития туберкулеза легких более чем в 1,5 раза выше, чем у остального населения ($ОШ = 1,78 [1,21; 2,60]$; $p = 0,003$), а у лиц, находящихся в группе среднего достатка – более чем в 2 раза ($ОШ = 2,16 [1,61; 2,92]$; $p < 0,001$).

В связи с тем, что туберкулез является инфекционным заболеванием и его распространение связано с развитием эпидемического процесса, первым звеном которого является источник инфекции, наличие контакта с больными оказывает существенную роль на риск развития туберкулеза легких. Так, среди лиц, имеющих контакт с больными туберкулезом, риск развития данного заболевания выше более чем в 4 раза ($ОШ = 4,63 [2,98; 7,20]$; $p < 0,001$). Помимо наличия непосредственно контакта с больными туберкулезом играет роль и его характер (таблица 19). Наибольшее влияние на развитие туберкулеза легких оказывает наличие семейно-бытового контакта (абсолютный риск – $90,5 \pm 5,9\%$; атрибутивный риск – $50,1 \pm 10,8\%$; $ОШ=14,07 [6,95; 28,47]$; индекс потенциального вреда – 2,00; $p < 0,001$). Наличие производственного и профессионального контакта с больными туберкулезом также повышает риск развития туберкулеза легких (абсолютный риск – $90,9 \pm 17,0\%$; атрибутивный риск – $44,6 \pm 29,7\%$; $ОШ = 11,60 [1,48; 91,06]$; индекс потенциального вреда – 2,24; $p = 0,003$).

Таблица 19 – Характер контакта у лиц I и II групп и его влияние на риск развития туберкулеза легких

Характер контакта	I группа, абс., % ± ДИ $n_I = 342$	II группа, абс., % ± ДИ $n_{II} = 386$	Абсолютный риск, атрибутивный риск отношение шансов, p_{I-II}
Нет контакта	246 $71,9 \pm 4,76$	376 $97,4 \pm 1,58$	$39,5 \pm 3,8$ $-51,0 \pm 10,3$ $0,07 [0,03; 0,13]$ $p < 0,001$
Семейно-бытовой	86 $25,1 \pm 4,60$	9 $2,3 \pm 1,51$	$90,5 \pm 5,9$ $50,1 \pm 10,8$ $14,07 [6,95; 28,47]$ $p < 0,001$
Производств. и професс.	10 $2,9 \pm 1,79$	1 $0,3 \pm 0,51$	$90,9 \pm 17,0$ $44,6 \pm 29,7$ $11,60 [1,48; 91,06]$ $p = 0,003$

Анализируя влияние приведенных в данной главе факторов на развитие туберкулеза легких на основании показателей абсолютного риска (рисунок 5), также, как и в предыдущей главе, можно выделить факторы, в наибольшей степени повышающие риск развития туберкулеза легких: производственный, профессиональный и семейно-бытовой контакт с больными туберкулезом, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе, проживание в неблагоустроенных условиях, постоянная нервно-психическая нагрузка на работе и так далее. К факторам, в наименьшей степени оказывающим влияние на повышение риска развития туберкулеза легких, на основании показателя абсолютного риска, относятся наличие высшего образования, пребывание на пенсии, работа в качестве служащего, нахождение в зажиточной группе благосостояния, наличие неоконченного высшего образования и так далее.

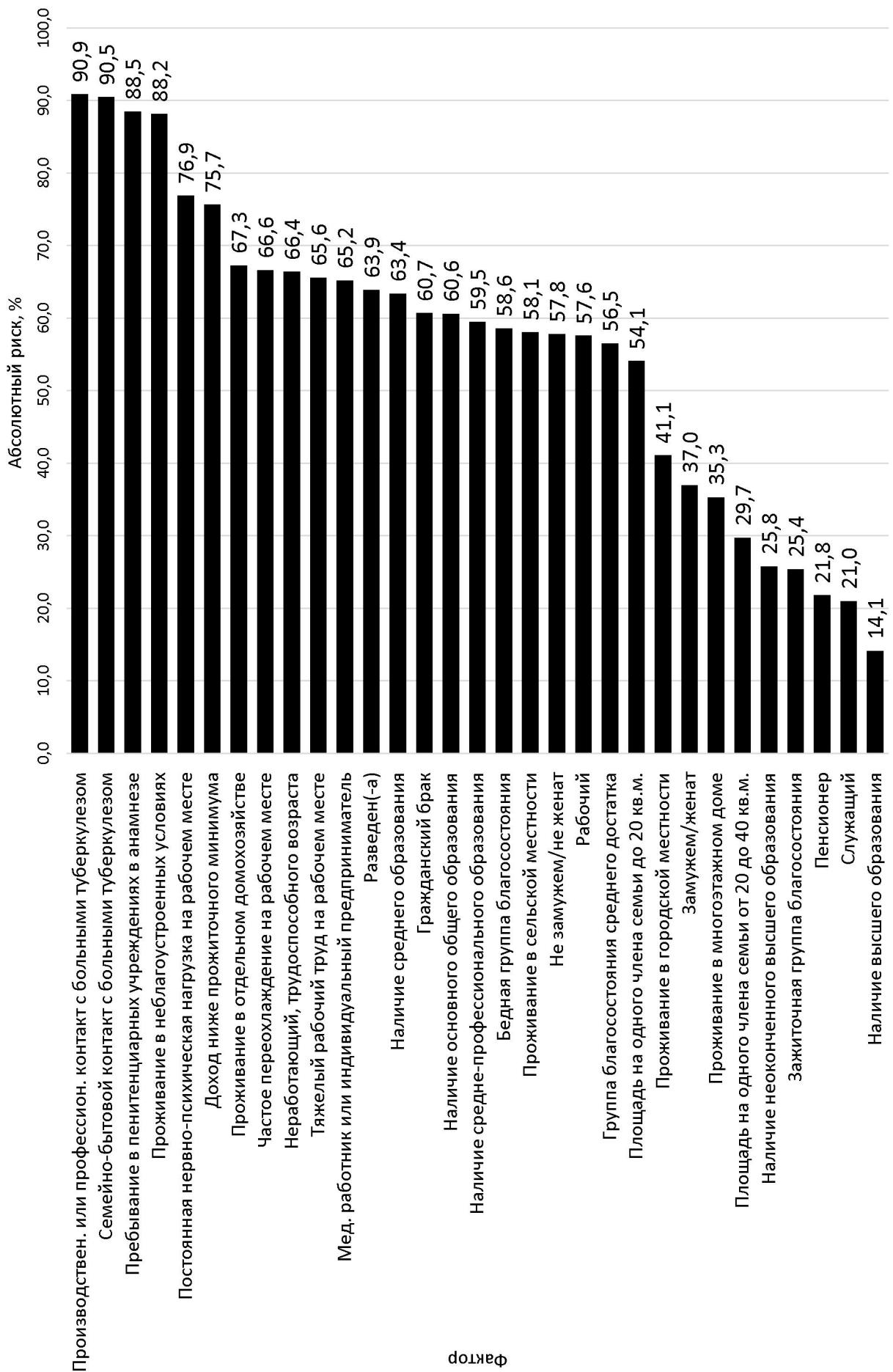


Рисунок 5. Показатели абсолютного риска развития туберкулеза легких

Следует обратить внимание на то, что человек с минимальным набором факторов, описанных в настоящей главе и оказывающих влияние на риск развития туберкулеза легких, например, служащий с высшим образованием, имеет высокий риск развития туберкулеза легких.

Рассмотрим результаты, полученные путем расчета показателей атрибутивного риска развития туберкулеза легких (рисунок 6). На основании данного показателя очередность факторов по степени повышения риска развития туберкулеза легких также, как и в предыдущей главе, отличается. Так, в наибольшей степени на риск развития туберкулеза легких оказывают влияние такие факторы, как проживание в неблагоустроенных условиях, семейно-бытовой контакт с больными туберкулезом, доход ниже прожиточного минимума, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе, производственный и профессиональный контакт с больными туберкулезом и так далее.

На основании результатов расчета показателей атрибутивного риска в наибольшей степени протективный эффект на развитие туберкулеза легких оказывают: наличие высшего образования, нахождение в зажиточной группе благосостояния, работа в качестве служащего, проживание в многоэтажном доме, нахождение на пенсии и так далее. Из приведенного списка факторов, в наибольшей степени снижающих риск развития туберкулеза легких, видно, что в него входят практически все факторы, приведенные в качестве в наименьшей степени повышающих риск развития туберкулеза легких по результатам расчета показателя абсолютного риска. Однако, как было показано и в предыдущей главе, на основании показателя абсолютного риска нельзя определить факторы, снижающие риск развития туберкулеза легких, что свидетельствует о низкой практической ценности данного показателя. Для того чтобы сделать выводы о влиянии факторов на развитие какого-либо заболевания или его исхода необходимо использовать показатель атрибутивного риска и коэффициент отношения шансов.

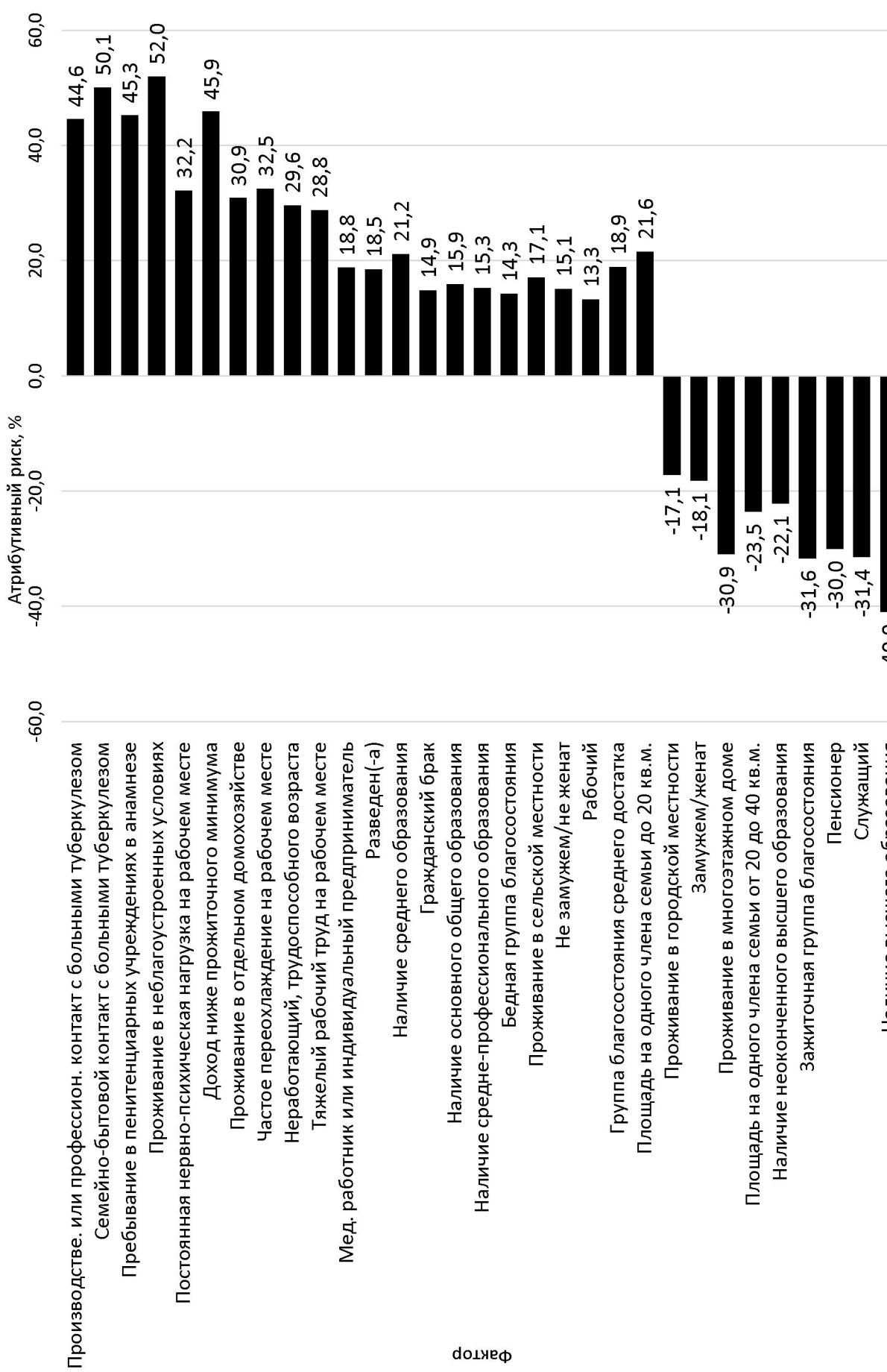


Рисунок 6. Показатели атрибутивного риска развития туберкулеза легких

Данные рисунка 7 подтверждают влияние приведенных факторов на риск развития туберкулеза легких, хотя очередность факторов несколько отличается. Так, в наибольшей степени повышают риск развития туберкулеза легких семейно-бытовой контакт с больными туберкулезом, проживание в неблагоустроенных условиях, производственный или профессиональный контакт с больными туберкулезом, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе и доход ниже прожиточного минимума. К факторам, в наибольшей степени снижающим риск развития туберкулеза легких, по результатам расчета коэффициента отношения шансов, относятся: наличие высшего образования, работа в качестве служащего, нахождение на пенсии, нахождение в зажиточной группе благосостояния, проживание в многоэтажном доме. Очередность факторов, в наибольшей степени снижающих риск развития туберкулеза легких по результатам оценки коэффициентов отношения шансов, также не соответствует очередности данных факторов по результатам оценки показателя атрибутивного риска. По результатам рассмотрения индекса потенциального вреда контролируемых факторов (рисунок 8) для снижения заболеваемости туберкулезом легких выделены первоочередные направления: повышение благосостояния населения в целом для улучшения социально-бытовых условий проживания, осуществление своевременного выявления больных туберкулезом среди населения для их изоляции и прерывания распространения туберкулезной инфекции, улучшение производственных условий для работников различных организаций и промышленных предприятий.

Таким образом, на основе сопоставления различных показателей, характеризующих влияние факторов на развитие туберкулеза легких, среди социально-бытовых, профессиональных и эпидемиологических факторов в наибольшей степени повышают риск развития данного заболевания: семейно-бытовой, производственный и профессиональный контакт с

больными туберкулезом, проживание в неблагоустроенных условиях, пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе, доход ниже прожиточного минимума, постоянная нервно-психическая нагрузка, частое переохлаждение и тяжелый физический труд на работе, проживание в отдельном домохозяйстве, не трудоустроенность при нахождении в трудоспособном возрасте. Факторами, снижающими риск развития туберкулеза легких, являются наличие высшего образования, работа в качестве служащего, нахождение в зажиточной группе благосостояния, нахождение на пенсии, проживание в многоэтажном доме, площадь на одного члена семьи от 20 до 40 м², наличие неоконченного высшего образования, состояние в зарегистрированном браке, проживание в городской местности, работа по рабочей специальности.

По результатам оценки влияния на риск развития туберкулеза легких социально-бытовых, профессиональных и эпидемиологических факторов нами констатировано, что большинство из перечисленных выше факторов как повышающих риск развития туберкулеза легких, так и его снижающих, не закреплены в нормативных документах, регламентирующих проведение проверочного флюорографического обследования населению. Необходимо отметить большое количество факторов, статистически значимо оказывающих влияние на развитие туберкулеза легких и разнообразную степень их влияния. Их разнообразие вызывает определенные сложности для формирования на основании подобных данных дифференцированных групп риска для проведения проверочного флюорографического обследования с различной кратностью с целью своевременного выявления специфического процесса в легких. В этой связи необходимы переход от оценки группового риска к индивидуальному, и разработка методик оценки индивидуального риска развития туберкулеза легких. Такой подход, позволит учесть все необходимые значимые факторы риска и протективные факторы с учетом степени их влияния на риск развития туберкулеза легких.

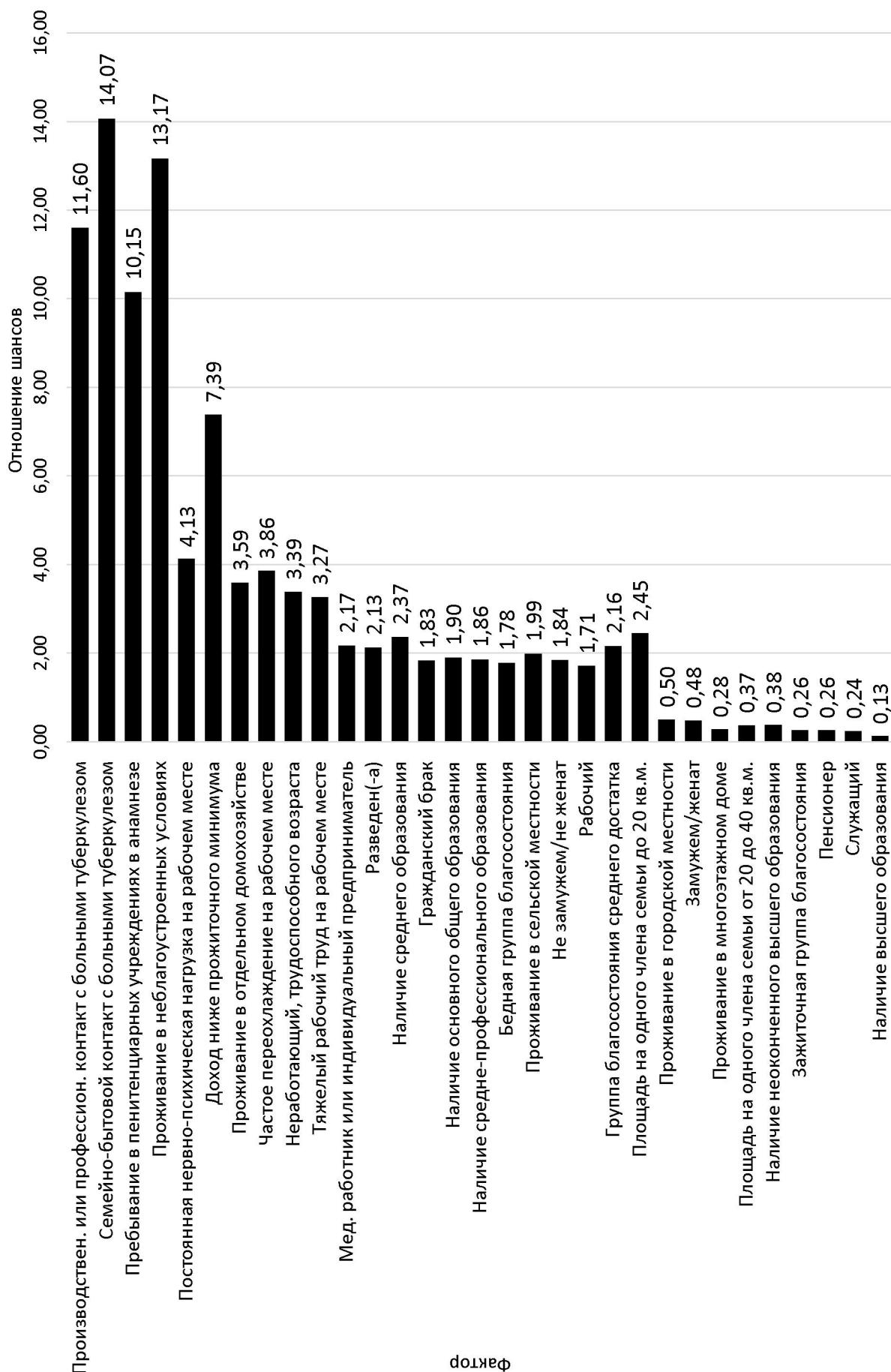


Рисунок 7. Коэффициенты отношения шансов развития туберкулеза легких

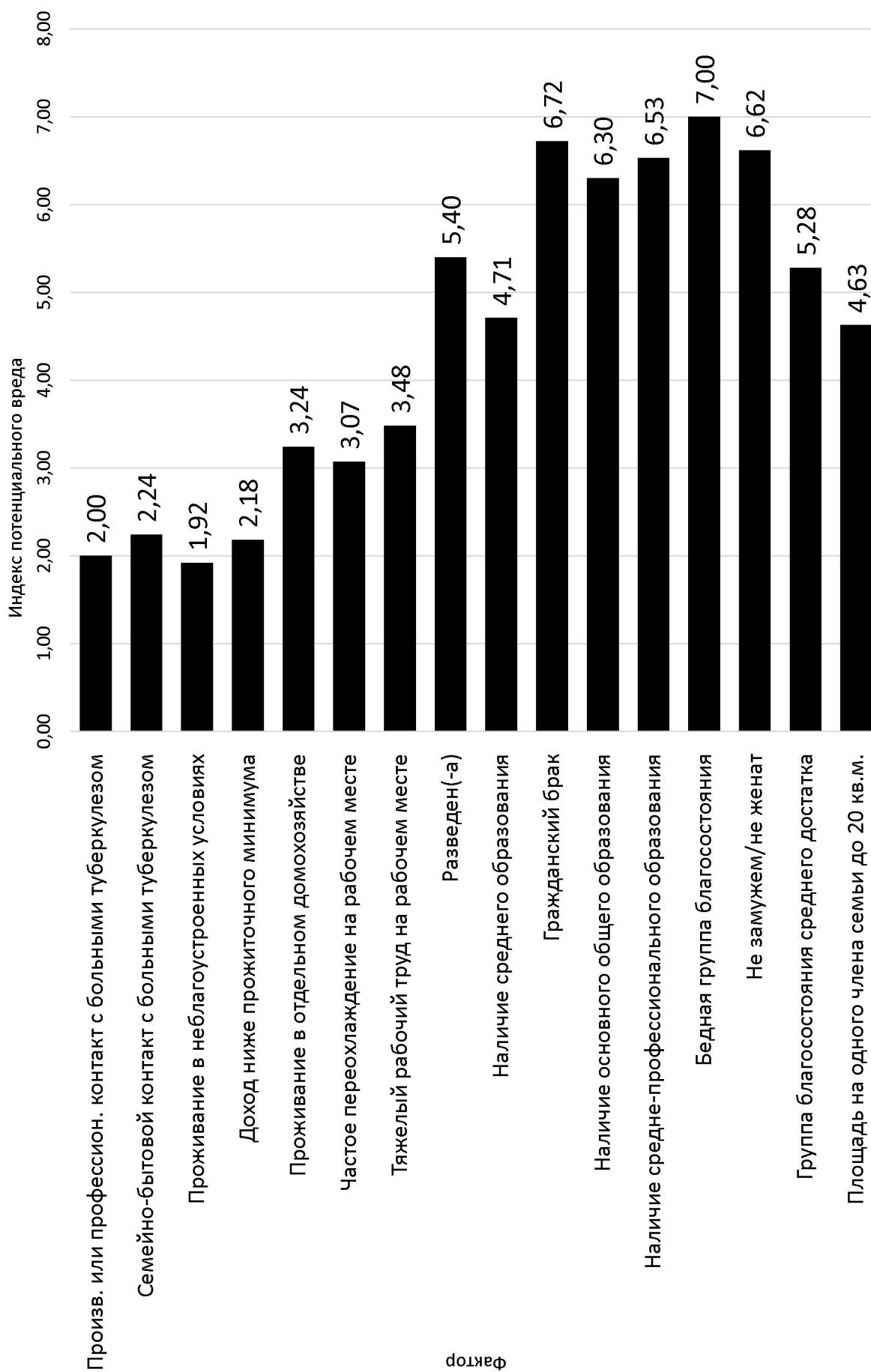


Рисунок 8. Индекс потенциального вреда, оказываемого изучаемыми факторами

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации, Сибирском регионе и Красноярском крае в частности оценивается как неблагоприятная [52, 140, 168]. При этом в Сибирском Федеральном округе ее состояние свидетельствует об эпидемии, требующей неотложных мер, усиливающих и оптимизирующих работу по выявлению туберкулеза среди населения [59, 175].

Существенные различия сложившейся обстановки по туберкулезу в регионах связаны с эпидемиологическими, географическими, промышленными и социально-экономическими особенностями каждого из них, что требует осуществления организации активного выявления данного заболевания с учетом этих особенностей. При таком подходе организация активного выявления больных туберкулезом подразумевает изменение кратности проведения проверочных флюорографических обследований, что нашло отражение в санитарно-эпидемиологических правилах «Профилактика туберкулеза» СП 3.1.2.3114-13 от 25 июля 2014 года. Однако наиболее актуальным на сегодняшний день является изменение кратности флюорообследования не только с учетом величины показателя заболеваемости, но и с учетом индивидуальных характеристик пациентов, что требует осуществления индивидуального (дифференцированного, селективного) подхода к выявлению туберкулеза среди населения. Реализация такого подхода может быть осуществлена только на основании наличия или отсутствия факторов, повышающих риск развития туберкулеза у отдельных лиц, что вполне представляется возможным при современном уровне развития информационных и компьютерных технологий.

Актуальность изучения влияния различных факторов на риск развития туберкулеза легких связана с тем, что данная форма

специфического процесса занимает ведущее положение в структуре клинических форм туберкулеза в Красноярском крае, Сибирском Федеральном округе и в Российской Федерации в целом. Заболеваемость туберкулезом среди различных категорий населения существенно отличается, что очень важно учитывать при планировании мероприятий, направленных на своевременное выявление специфического процесса, а именно при определении кратности проверочного флюорографического обследования [23, 192, 212] для надежного контроля за распространением туберкулезной инфекции [14, 19, 71].

Используя данные о влияния различных факторов на возникновение туберкулеза легких, возможно формирование дифференцированных групп риска. Планирование и проведение в таких группах проверочного флюорографического обследования с различной кратностью позволит увеличить выявляемость туберкулеза среди населения в целом. В свою очередь, последнее, несомненно, снизит долю несвоевременно выявленных форм заболевания и как следствие ограничит дальнейшее распространение туберкулезной инфекции среди населения.

Существующие нормативные документы, регламентирующие организацию активного выявления туберкулеза среди населения, не позволяют полностью учитывать региональные особенности эпидемиологии и патогенеза туберкулезного процесса, а также социально-экономические особенности регионов. Несмотря на это, в нормативных документах, регламентирующих организацию активного выявления туберкулеза среди населения, выделены некоторые факторы, наличие которых увеличивает кратность проверочного флюорографического обследования. Однако учитываемые в данных нормативных документах факторы, не охватывают весь их спектр, а факторы, оказывающие влияние на развитие специфического процесса на сегодняшний день уже изучены или потенциально могут быть изучены.

Проведенные нами исследования показывают, что для всесторонней оценки влияния различных факторов на развитие какого-либо заболевания необходимо использование показателей абсолютного и атрибутивного риска, а также коэффициентов относительного риска и отношения шансов. Это связано с тем, что несмотря на схожесть полученных результатов о влиянии на развитие туберкулеза легких различных факторов, они имеют все же некоторые отличия, а каждый из этих показателей и коэффициентов несет собственную информацию о влиянии какого-либо фактора на развитие специфического процесса. Показатель абсолютного риска показывает долю заболеваемости туберкулезом легких, обусловленную влиянием изучаемых факторов риска. По результатам расчета показателя абсолютного риска можно выделить факторы, в наибольшей степени вносящие вклад в заболеваемость туберкулезом легких. К таким факторам относятся ВИЧ-инфекция (абсолютный риск – $97,5 \pm 4,8\%$), хронические неспецифические заболевания легких ($96,8 \pm 2,7\%$), курение более 10 сигарет в день у курильщиков ($95,2 \pm 6,4\%$), индекс массы тела ниже нормы ($94,4 \pm 5,4\%$), вирусные гепатиты ($93,1 \pm 6,5\%$), производственный и профессиональный контакт с больными туберкулезом ($90,9 \pm 17,0\%$), семейно-бытовой контакт с такими больными ($90,5 \pm 5,9\%$), пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе ($88,5 \pm 8,0\%$), проживание в неблагоустроенных условиях ($88,2 \pm 5,1$), постоянная нервно-психическая нагрузка на работе ($76,9 \pm 11,5\%$).

Как показывают приведенные результаты, существует большое количество факторов, вносящих довольно существенный вклад в заболеваемость туберкулезом легких. Нельзя забывать, что истинное значение показателя абсолютного риска с 95% вероятностью находится в пределах доверительного интервала, то есть реальный вклад данных факторов в заболеваемость туберкулезом легких может оказаться несколько меньшим или, наоборот, большим.

К факторам, вносящим наименьший вклад в заболеваемость туберкулезом легких относятся индекс массы тела выше нормы (абсолютный риск - $12,5 \pm 3,9\%$), наличие высшего образования ($14,1 \pm 5,7\%$), возраст старше 70 лет ($15,4 \pm 9,8\%$), работа в качестве служащего ($21,0 \pm 7,2\%$), наличие 3 рубцов от вакцинации и ревакцинации БЦЖ ($21,6 \pm 13,3\%$), пребывание на пенсии ($21,8 \pm 7,4\%$), нахождение в зажиточной группе благосостояния ($25,4 \pm 5,6\%$), наличие неоконченного высшего образования ($25,8 \pm 15,4\%$), повышение веса в течение предыдущего года ($26,6 \pm 9,7\%$) и возраст от 60 до 69 лет ($26,7 \pm 11,2\%$).

Несмотря на благоприятность приведенных факторов, они также вносят свой вклад в заболеваемость туберкулезом легких. Это связано с тем, что даже лица с набором благоприятных факторов имеют существенный риск развития туберкулеза легких, что в свою очередь связано с напряженной эпидемиологической обстановкой в Российской Федерации в целом и в Красноярском крае в частности.

Основным недостатком показателя абсолютного риска для оценки влияния различных факторов на развитие заболевания является отсутствие возможности выделения протективных факторов, то есть факторов, снижающих риск развития туберкулеза легких, ибо нельзя определить четкой границы значений абсолютного риска, выше которой будут находиться факторы повышающие данный риск, а ниже, – снижающие.

Показатель атрибутивного риска показывает, насколько изучаемый фактор увеличивает заболеваемость туберкулезом легких. В том случае, если показатель атрибутивного риска больше нуля, то фактор повышает риск развития туберкулеза легких; если данный показатель меньше нуля, то фактор снижает этот риск.

На основании расчета данного показателя нами было установлено, что в наибольшей степени риск развития туберкулеза легких повышают хронические неспецифические заболевания легких (атрибутивный риск –

$63,7 \pm 8,8\%$), курение ($57,5 \pm 7,3\%$), ВИЧ-инфекция ($53,5 \pm 15,9\%$), индекс массы тела ниже нормы ($52,4 \pm 12,2\%$), проживание в неблагоустроенных условиях ($52,0 \pm 8,9\%$), вирусные гепатиты ($50,1 \pm 13,4$), семейно-бытовой контакт с больными туберкулезом ($50,1 \pm 10,8\%$), доход ниже прожиточного минимума ($45,9 \pm 7,5\%$), пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе ($45,3 \pm 13,1\%$), производственный и профессиональный контакт с больными туберкулезом ($44,6 \pm 29,7\%$).

Результаты расчета показателей атрибутивного риска показали, что в наибольшей степени протективный эффект на развитие туберкулеза легких оказывают следующие факторы: индекс массы тела выше нормы (атрибутивный риск – $-55,0 \pm 7,5\%$), прием алкоголя менее 1 раза в неделю ($-46,4 \pm 8,1\%$), наличие высшего образования ($-40,9 \pm 9,1\%$), наличие 2 рубцов от вакцинации и ревакцинации БЦЖ ($-34,8 \pm 7,3\%$), возраст старше 70 лет ($-34,0 \pm 14,1\%$), нахождение в зажиточной группе благосостояния ($-31,6 \pm 7,8\%$), работа в качестве служащего ($-31,4 \pm 9,6\%$), проживание в многоэтажном доме ($-30,9 \pm 7,5\%$), нахождение на пенсии ($-30,0 \pm 9,8\%$), наличие 3 рубцов от вакцинации и ревакцинации БЦЖ ($-26,7 \pm 16,5\%$).

Коэффициент отношения шансов показывает, во сколько раз изучаемый фактор риска повышает или снижает риск развития туберкулеза легких: если значение коэффициента больше единицы, то фактор повышает риск развития специфического процесса в легких, а если меньше нуля, то фактор, наоборот, снижает данный риск.

На основании оценки значения коэффициента отношения шансов мы пришли к заключению, что в наибольшей степени риск развития туберкулеза легких повышают хронические неспецифические заболевания легких (ОШ=61,69 [24,89; 152,89]), ВИЧ-инфекция (49,60 [6,77; 362,75]), индекс массы тела ниже нормы (23,27 [8,38; 64,57]), вирусные гепатиты (17,90 [2,45; 130,79]), курение (15,16 [10,37; 22,16]), семейно-бытовой контакт с больным туберкулезом (14,07 [6,95; 28,47]), проживание в

неблагоустроенных условиях (13,17 [7,82; 22,17]), производственный или профессиональный контакт с больным туберкулезом (11,60 [1,48; 91,06]), пребывание в пенитенциарных учреждениях в анамнезе (10,15 [4,55;22,64]) и доход ниже прожиточного минимума (7,39 [5,17; 10,58]).

К факторам, в наибольшей степени снижающим риск развития туберкулеза легких, на основании коэффициента отношения шансов относятся индекс массы тела выше нормы ($\text{ОШ}=0,07$ [0,05; 0,10]), прием алкоголя менее 1 раза в неделю (0,13 [0,08; 0,19]), наличие высшего образования (0,13 [0,08; 0,22]), возраст старше 70 лет (0,19 [0,09; 0,40]), 2 рубца от вакцинации и ревакцинации БЦЖ (0,23 [0,17; 0,32]), работа в качестве служащего (0,24 [0,15; 0,38]), нахождение на пенсии (0,26 [0,16; 0,41]), нахождение в зажиточной группе благосостояния (0,26 [0,18; 0,35]), проживание в многоэтажном доме (0,28 [0,20; 0,38]) и 3 рубца от вакцинации и ревакцинации БЦЖ (0,29 [0,13; 0,65]).

На основании анализа индекса потенциального вреда можно сделать вывод о том, что для снижения заболеваемости туберкулезом легких необходимо, в первую очередь, осуществлять борьбу с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами, с курением и недостаточным индексом массы тела в популяции, а также повышать благосостояние населения в целом для улучшения социально-бытовых условий проживания, осуществлять своевременное выявление больных туберкулезом среди населения для их изоляции и прерывания распространения инфекции, а также улучшать производственные условия для работников различных организаций и промышленных предприятий.

Таким образом в процессе исследования, на основе анализа различных показателей, характеризующих влияние факторов на развитие туберкулеза легких, установлено, что в наибольшей степени повышают риск развития данного заболевания низкий индекс массы тела, табакокурение, особенно

большой его стаж и выкуривание более 10 сигарет в день, злоупотребление алкоголем, отсутствие вакцинации БЦЖ в детском возрасте и недостаточное питание. К сопутствующим заболеваниям, повышающим риск развития туберкулеза легких, относятся хронические неспецифические заболевания легких, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, а также язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Полученные данные свидетельствуют о том, что в современных условиях, по сравнению с началом 2000-х годов, произошло перераспределение значимости влияния факторов на риск развития туберкулеза легких. Так, в настоящее время наибольшее влияние на этот риск оказывают социально-профессиональные факторы, затем, в порядке уменьшения значимости, – медико-биологические, эпидемиологические и возрастно-половые факторы риска. Такое динамическое изменение значимости влияния факторов на риск развития туберкулеза легких требует проведения периодического мониторинга этого влияния и учета этой значимости в определении кратности проверочного флюорографического обследования населения.

Необходимо отметить, что помимо факторов, повышающих риск развития туберкулеза легких, существует спектр протективных факторов, снижающих данный риск. Такими факторами, по нашим данным, являются высокий индекс массы тела, наличие 2 и более рубцов от вакцинации и ревакцинации БЦЖ, повышение веса в течение предыдущего года, прием пищи более 4 раз в день и редкое употребление алкоголя, а также возраст 60 лет и старше. У курильщиков, выкуривающих менее 10 сигарет в день и имеющих индекс курильщика менее 10, также риск развития туберкулеза легких статистически значимо ниже, по сравнению с теми, у кого количество выкуриваемых в день сигарет и индекс курильщика выше.

Таким образом, путем комплексной оценки влияния факторов риска развития туберкулеза легких выделены те из них, которые как в наибольшей

степени повышают этот риск, так и снижают его, а также определены наиболее важные направления государственной политики для снижения заболеваемости туберкулезом легких в Красноярском крае и в Российской Федерации в целом. Большинство из перечисленных выше факторов как повышающих риск развития туберкулеза легких, так и его снижающих, не закреплены в нормативных документах, регламентирующих проведение проверочного флюорографического обследования населению, что требует изменения нормативного регулирования организации активного выявления туберкулеза. Во-первых, необходима частичная передача полномочий по нормативному регулированию организации активного выявления туберкулеза органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации для учета региональных особенностей данного заболевания. Во-вторых, на основании данных о влиянии различных факторов на развитие туберкулеза, требуется формирование групп повышенного риска на региональном уровне для изменения кратности проведения в них проверочного флюорографического обследования с целью своевременного выявления и лечения туберкулезного процесса, что предотвратит распространение туберкулезной инфекции в регионе.

Необходимо также отметить большое количество факторов риска и разнообразную степень их влияния на риск развития туберкулеза легких. Это разнообразие, несомненно, вызывает на основании подобных данных определенные трудности при формировании дифференцированных группы риска для проведения проверочного флюорографического обследования с различной кратностью. В связи с этим на дальнейших этапах исследований необходима разработка методик интегральной оценки индивидуального риска развития туберкулеза легких, которая позволит учесть все необходимые значимые факторы, в том числе и протективные, с учетом степени их влияния на риск развития туберкулеза легких [9].

ПОСЛЕСЛОВИЕ

В послесловии хотелось бы обозначить некоторые проблемы, которые, по нашему мнению, могут явиться препятствием для практического использования полученных результатов, а также перспективные, на наш взгляд, направления, проведение исследований по которым, позволило бы вывести предложенный подход к оценке влияния различных факторов на риск развития туберкулеза легких и формированию групп повышенного риска развития данного заболевания на новый уровень. Последнее, несомненно, актуально и для других медицинских специальностей.

Остановимся более подробно на тех проблемах, с которыми мы встретились при проведении исследования.

Проблема №1. Проведенное нами исследование позволило выделить факторы, в наибольшей степени повышающие и снижающие риск развития туберкулеза легких, но даже из изученных нами факторов (несомненно, их может быть намного больше) значимо влияющими на риск развития специфического процесса в легких оказалось довольно много. Это существенно затрудняет формирование определенных групп риска и использование подобных результатов практически не представляется возможным.

Проблема №2. Каждый человек – это «объект», на который постоянно оказывают влияние какие-либо факторы. Таких факторов довольно много и они могут не оказывать или, наоборот, оказывать влияние на риск развития заболевания в большей или в меньшей степени, то есть могут его повышать или снижать. Следовательно, влияние каждого фактора на развитие заболевания, степень и направленность этого влияния весьма разнообразны. В этой связи, несмотря на то, что приведенная нами

методология изучения влияния различных факторов на риск развития заболевания, соответствует принципам доказательной медицины, оценка изолированного влияния каждого фактора на данный риск вызывает некоторые сомнения, что и затрудняет использование подобных результатов в практике.

Проблема №3. Несомненно, что проведение исследований, подобных приведенному в данной монографии, актуально не только во фтизиатрии и, в частности, в выявлении туберкулеза легких. Подобные работы могут осуществляться практически во всех сферах медицины, в которых своевременное или раннее выявление заболевания является значимым для эффективности лечения, исхода заболевания и т.д. Каждый исследователь, проводя подобное исследование, для соблюдения принципов доказательной медицины вынужден набирать контрольную группу пациентов с достоверным отсутствием изучаемого заболевания, что препятствует масштабному проведению подобных исследований для формирования групп риска развития какого-либо заболевания.

Проблема №4. Проведение мета-анализа и формирование систематических обзоров исследований влияния различных факторов на развитие заболеваний на территориях различных регионов позволило бы с высоким уровнем доказательности получить информацию для выработки единого подхода к выявлению изучаемых заболеваний на всех территориях Российской Федерации. Однако в работах, приводящих результаты о влиянии факторов на риск развития того или иного заболевания, используются весьма разнообразные методики, несмотря на то что представленная нами методология проведения подобных исследований освещена в любом пособии или монографии по доказательной медицине. Естественно, это не позволяет осуществлять мета-анализ подобных исследований и формировать систематические обзоры по формированию групп риска развития различных заболеваний.

Каковы же возможные решения данных проблем?

Для решения проблемы большого количества факторов, значимо влияющих на риск развития туберкулеза легких (проблема №1), а также проблемы разнообразного влияния каждого фактора на это развитие (проблема №2), по нашему мнению, необходимо изучение современных методов статистической и математической комплексной оценки одновременного многофакторного влияния на риск развития заболевания. При этом в данном направлении необходимо взаимодействие не только специалистов клинических специальностей, но и организаторов здравоохранения, математиков и медицинских кибернетиков.

Решение проблемы с необходимым набором контрольной группы пациентов для проведения исследований, направленных на изучение влияния различных факторов на развитие заболевания (проблема №3), возможно путем инициирования и организации крупными научными институтами масштабных всероссийских исследований по оценке распространенности разнообразных факторов риска среди населения. Издание результатов такого изучения в виде аналитического сборника или монографии позволит использовать полученные результаты многими отечественными исследователями для изучения факторов риска развития различных заболеваний. По нашему мнению, изучение распространенности факторов риска среди населения Российской Федерации, в том числе и на уровне регионов, является весьма актуальным в современной ситуации.

Решение проблемы отсутствия возможности осуществления мета-анализа и формирования систематических обзоров по формированию групп риска развития различных заболеваний (проблема №4) возможно путем использования в подобных исследования унифицированных методик и четкого описания результатов своих исследований, путем привлечения в исследовательские группы профессиональных медицинских статистиков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева, В. Д. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Новосибирске / В. Д. Авдеева, В. А. Борисов, А. П. Дунтау // Туберкулез сегодня : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 5.
2. Алексо, Е. Н. особенности клинического течения туберкулеза легких у пациентов с различными факторами риска / Е. Н. Алексо // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 8.
3. Аминев, Э. Х. О влиянии социально-гигиенических, медико-биологических и экологических факторов на заболеваемость туберкулезом / Э. Х. Аминев, Т. Р. Зулькарнаев, Х. К. Аминев // Мед. вестн. Башкортостана. – 2013. – № 1. – С. 5–9.
4. Бабич, П. Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация / П. Н. Бабич, А. В. Чубенко, С. Н. Лапач // Український медичний часопис. – 2006. – № 2. – С. 113–119.
5. Байтугаева, С. А. Основные показатели, характеризующие проблему туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в Омской области / С. А. Байтугаева, Т. Н. Казарикова // Актуальные вопросы оказания медицинской помощи больным туберкулезом в современных условиях: материалы междунар. науч.-практ. конф. – Омск, 2013. – С. 85–86.
6. Баласанянц, Г. С. Эффективность основных методов выявления туберкулеза среди взрослого населения / Г. С. Баласанянц, С. В. Федоров, Н. А. Скрынник // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 145.

7. Банержи, А. Медицинская статистика понятным языком / А. Банержи. – М. : Практическая медицина, 2007. – 287 с.
8. Баранчукова, А. А. Туберкулез легких и хронические заболевания органов дыхания нетуберкулезной этиологии / А. А. Баранчукова, Е. Ю. Лизунова // Инновации в медицине. Социально значимые болезни : материалы VIII Российско-Германской науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2009. – С. 193–195.
9. Бартник, Л. М. Об актуальности профилактических флюорографических осмотров / Л. М. Бартник, С. И. Рыжков // Туберкулез в России: год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 145–146.
10. Бащинский, С. Е. Разработка клинических практических руководств с позиции доказательной медицины / С. Е. Бащинский. – М. : Медиа Сфера, 2004. – 135 с.
11. Белиловский, Е. М. Заболеваемость туберкулезом в России: ее структура и динамика / Е. М. Белиловский, С. Е. Борисов, А. В. Дергачев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 7. – С. 4–11.
12. Бубочкин, Б. П. Оптимизация выявления, диагностики и профилактики запущенных форм туберкулеза легких / Б. П. Бубочкин, П. Н. Новоселов // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 2. – С. 24–25.
13. Бугаев, Т. Д. Влияние солнечной активности на заболеваемость туберкулезом в Республике Саха(Якутия) / Т. Д. Бугаев, А. С. Данилов, М. Н. Соркомов // Научные и прикладные аспекты здоровья и здорового образа жизни : материалы XI междунар. конгр. «Здоровье и образование в XXI веке». – М., 2010. – С. 51.
14. Влияние занятости населения на показатели, формирующие эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу на Урале / В. А. Подгаева, Д. Н. Голубев, И. А. Черняев [и др.] // Сиб. мед. журн. – 2011. – № 1. – С. 117–119.

15. Влияние уровня охвата профилактическими осмотрами населения Ставропольского края на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в крае / Т. А. Шалайко, В. С. Одинец, С. А. Акинина [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 232–233.
16. Возможности повышения качества проведения профилактических осмотров на туберкулез / Е. М. Богородская, С. В. Смердин, С. В. Стерликов [и др.] // Менеджмент качества в сфере здравоохранения и социального развития. – 2012. – № 1. – С. 34–38.
17. Впервые выявленный туберкулез легких и способ его выявления / Л. В. Поваляева, Е. А. Бородулина, Б. Е. Бородулин [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 113–114.
18. Вычукжанина, Е. Ю. Эпидемиологические показатели по туберкулезу в Кировской области / Е. Ю. Вычукжанина, В. Г. Новиков // Вятский мед. вестн. – 2013. – № 1. – С. 32–35.
19. Выявление и диагностика больных туберкулезом органов дыхания по данным системы эпидемиологического мониторинга / С. Е. Борисов, Л. Д. Гунтурова, А. В. Дергачев [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 147–148.
20. Выявление и лечение туберкулеза у жителей сельской местности в территориях РФ, курируемых ЦНИИТ РАМН / Э. В. Путова, В. В. Пунга, Т. В. Измайлова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 129.
21. Выявление туберкулеза в странах Центральной Азии по данным электронной системы надзора / Е. М. Белиловский, М. О. Фаворов, И. Айтмагамбетова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 9. – С. 6–12.
22. Выявление туберкулеза органов дыхания в стационаре общей лечебной сети: современные тенденции / С. Н. Ковалевич, Х. К. Аминев,

К. А. Гилязитдипов [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 196.

23. Газизулина, Г. Х. Заболеваемость туберкулезом органов дыхания в разных социальных группах в Удмуртской республике / Г. Х. Газизулина, Д. Н. Голубев // Туберкулез сегодня. Год 2003 : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 10.

24. Гайворонская, Г. В. Причины несвоевременной диагностики туберкулеза в амбулаторно-поликлинической сети / Т. В. Гайворонская // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 148.

25. Галкин, В. Б. Тенденции показателей противотуберкулезной помощи в Северо-Западном Федеральном округе в 2009-2013 гг. / В. Б. Галкин, Г. С. Баласанянц, М. В. Бельюков // Материалы III конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2014. – П. 0107.

26. Гиреев, Т. Г. Факторы социального риска и заболеваемость туберкулезом органов дыхания / Т. Г. Гиреев // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – № 4. – С. 33–36.

27. Гланц, С. Медико-биологическая статистика : пер. с англ. / С. Гланц. – М. : Практика, 1998. – 459 с.

28. Глумная, Т. В. Влияние активного выявления и лечение больных туберкулезом на летальные исходы / Т. В. Глумная // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 7. – С. 22–27.

29. Глумная, Т. В. Оценка эффективности использования различных организационных форм выявления больных туберкулезом / Т. В. Глумная // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 213–215.

30. Голубев, Д. Н. Медико-социальная характеристика заболевших туберкулезом органов дыхания Удмуртии / Д. Н. Голубев, Г. Х. Газизуллина // Туберкулез сегодня. Год 2003 : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 10.
31. Голубев, Д. Н. Организация выявления больных туберкулезом органов дыхания из групп повышенного риска / Д. Н. Голубев, Г. Х. Газизуллина // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 149.
32. Голубев, Д. Н. Тенденции эпидемиологического процесса по туберкулезу и результаты деятельности противотуберкулезной службы на Урале в 2010 году / Д. Н. Голубев, В. А. Подгаева, И. Д. Медвинский // Фтизиатрия и пульмонология. – 2011. – № 1. – С. 59–69.
33. Голубева, И. В. Особенности туберкулеза у мигрантов в условиях городского туберкулезного стационара / И. В. Голубева, Л. Н. Кузнецова, В. Ю. Журавлев // 19 Национальный конгр. по болезням органов дыхания. – М., 2009. – С. 253–254.
34. Голубева, И. В. Туберкулез у мигрантов: роль противотуберкулезного диспансера в обеспечении контроля туберкулеза в условиях меняющегося правового поля / И. В. Голубева, В. Ю. Журавлев, Н. А. Скрынник // Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению : материалы науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 26–27.
35. Горбунов, А. В. Использование телекоммуникационных технологий при организации выявления больных туберкулезом / А. В. Горбунов // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 151.
36. Горбунов, А. В. Результаты когортного исследования эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом в зависимости от формы выявления / А. В. Горбунов // Туберкулез сегодня.

Год 2003 : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 244–245.

37. Горбунов, А. В. Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания в зависимости от формы выявления / А. В. Горбунов, Е. Я. Кочеткова, И. М. Сон // Туберкулез сегодня. Год 2003 : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 244.

38. Греймер, М. С. Раннее выявление туберкулеза легких / М. С. Греймер, М. И. Фейгин. – М.: Медицина, 1986. – 144 с.

39. Гурьянов, В. Н. Социальный паспорт больных туберкулезом легких в республике Мордовия / В. Н. Гурьянов, Н. А. Рогожина, И. Г. Гладышева // Туберкулез сегодня. Год 2003 : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 12.

40. Дворецкий, Л. И. Туберкулез в практике терапевта / Л. И. Дворецкий, А. А. Налиткина, С. Е. Борисов // Доктор.Ру. – № 5. – С. 49–55.

41. Динамика основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Республике Башкортостан / Р. К. Ягафарова, М. М. Азаматова, Х. К. Аминев [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 249.

42. Динамика эпидемиологических показателей по туберкулезу в Беларуси / Г. Л. Гуревич, А. П. Астровко, Е. Н. Скрягина [и др.] // 15 Национальный конгр. по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2005. – С. 166.

43. Доказательная медицина : учеб. пособие для студентов мед. вузов / И. П. Артюхов, А. В. Шульмин, В. В. Козлов [и др.]. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. – 206 с.

44. Долгина, А. Г. Медико-социальная характеристика впервые выявленных больных туберкулезом / А. Г. Долгина, В. В. Охтяркина //

13 Национальный конгр. по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – СПб., 2003. – С. 386.

45. Дробот, Н. Н. Гендерные и возрастные особенности туберкулеза легких, сочетанного с другими заболеваниями / Н. Н. Дробот, Н. П. Шевченко, Е. Т. Кондратьева // Инфекционные болезни. – 2014. – № 1. – С. 91.

46. Егорова, О. С. Новые подходы к способам выявления микобактерий туберкулеза из воздушной среды противотуберкулезных учреждений / О. С. Егорова, Г. Г. Мордовский, Д. Н. Голубев // Материалы III Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2014. – П. 0149.

47. Жук, Н. А. Стратегия уменьшения резервуара туберкулезной инфекции / Н. А. Жук, М. В. Левченко, Г. А. Стаханова // Научные труды к 80-летию ведущего противотуберкулезного учреждения Москвы, 10-летию Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом : сб. науч. тр. – М., 2007. – С. 65–68.

48. Заболеваемость туберкулезом женщин в Ярославской области / Е. О. Соловьев, Б. С. Кибрик, В. М. Лобановский [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 35.

49. Зарбуев, А. Н. Пенитенциарная система как основной фактор риска в развитии эпидемиологического процесса туберкулеза на территории Республики Бурятия : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.02 / Зарбуев Антон Найданович. – Иркутск, 2013. – 31 с.

50. Зарипов, Р. А. Массовая флюорография органов грудной полости: запретить нельзя проводить / Р. А. Зарипов, Р. Ф. Кулев // Торакальная радиология : силлабус Междунар. конф. и Школы для врачей. – СПб., 2010. – С. 198–199.

51. Здобникова, С. Н. Частота различных нозологических заболеваний при округлых образованиях легких по результатам биопсии легкого и анализ их клинических проявлений / С. Н. Здобникова // Актуальные вопросы лечения туберкулеза различной локализации : науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2008. – С. 235–238.

52. Зоркальцева, Е. Ю. Эпидемическая ситуация по туберкулезу среди детского населения Иркутской области / Е. Ю. Зоркальцева // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – № 1. – С. 19–22.

53. Зубова, Н. А. Организационные проблемы выявления больных туберкулезом органов дыхания методом флюорографии / Н. А. Зубова, Э. Б. Цыбикова // Материалы III Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2014. – П. 0042.

54. Иконина, И. В. Результаты внедрения ежегодного флюорографического обследования населения старше 15 лет в Воронежской области / И. В. Иконина, С. В. Корниенко // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 166–167.

55. Ильичева, Е. Ю. Формирование групп риска заболевания туберкулезом с использованием полицевого компьютерного учета / Е. Ю. Ильичева // Туберкулез и экология. – 1996. – № 3. – С. 47–48.

56. Кабиров, Б. Р. Вирусные поражения печени у больных туберкулезом в современных условиях / Б. Р. Кабиров, Р. К. Ягафарова, М. М. Шамсутдинов // XXI Национальный конгр. по болезням органов дыхания. – Уфа, 2011. – С. 200.

57. Карпов, А. В. Экономическая целесообразность и медицинская эффективность методов активного выявления туберкулеза / А. В. Карпов // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 2. – С. 3–5.

58. Клиническая структура туберкулеза у впервые выявленных больных в зависимости от срока прохождения флюорографии /

О. В. Сапрыкина, Б. Г. Животовский, Е. Н. Стрельцова [и др.] // Астраханский мед. журн. – 2008. – № 2. – С. 77–78.

59. Козловский, Л. И. Состояние и тенденции заболеваемость туберкулезом в Новосибирской области / Л. И. Козловский, И. Ф. Мингазов, Э. В. Круглова // Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении : материалы IX Российско-Немецкого науч.-практ. конф. Форума им. Р. Коха и И. И. Мечникова. – Новосибирск, 2010. – С. 224–225.

60. Козяев, М. А. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в структуре летальности в пенитенциарных учреждениях / М. А. Козяев, А. П. Надеев // Материалы III Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2014. – П. 0180.

61. Коломиец, В. М. Современные оценки фтизиатрической ситуации по туберкулезу / В. М. Коломиец // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 200–201.

62. Коломиец, В. М. Эффективность массовых проверочных осмотров населения на туберкулез в сельской местности / В. М. Коломиец, Л. Н. Петрухина, Н. В. Рублева // Торакальная радиология : силлабус Междунар. конф. и школы для врачей. – СПб., 2010. – С. 208–209.

63. Комиссарова, О. Г. Туберкулез легких у больных сахарным диабетом / О. Г. Комиссарова // Туберкулез и болезни легких. – 2012. – № 11. – С. 3–7.

64. Корецкая, Н. М. Динамическая характеристика эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Красноярском крае / Н. М. Корецкая, А. Н. Наркевич, А. А. Наркевич // Рос. мед. журн. – 2014. – № 3. – С. 8–12.

65. Корецкая, Н. М. Причины смерти больных туберкулезом / Н. М. Корецкая, С. В. Горло // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 2. – С. 43–45.

66. Корецкая, Н. М. Впервые выявленный туберкулез у лиц, длительно не обследовавшихся флюорографически / Н. М. Корецкая, А. Н. Наркевич // Материалы III ежегодного Всероссийского конгр. по инфекционным болезням : сб. науч. тр. – М., 2011. – С. 181–182.
67. Корецкая, Н. М. Выявление туберкулеза легких у лиц молодого возраста в условиях эпидемиологического неблагополучия / Н. М. Корецкая, А. Н. Наркевич // Актуальные проблемы охраны здоровья лиц молодого возраста : материалы VII Междунар. науч.-практ. конф. – Брянск, 2010. – С. 43–46.
68. Корецкая, Н. М. Особенности динамических изменений заболеваемости туберкулезом органов дыхания в Красноярском крае / Н. М. Корецкая // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 2. – С. 134–137.
69. Корецкая, Н. М. Факторы риска развития туберкулеза, особенность его выявления и течения / Н. М. Корецкая // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 8. – С. 7–10.
70. Корецкая, Н. М. Эволюция туберкулеза легких и современные аспекты его выявления в Красноярском крае / Н. М. Корецкая. – Красноярск, 2003. – 250 с.
71. Корниенко, С. В. Организация компьютерного мониторинга флюорографических осмотров населения на туберкулез / С. В. Корниенко // 17 Национальный конгр. по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – Казань, 2007. – С. 108.
72. Краснов, В. А. Некоторые особенности эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Сибири и на Дальнем Востоке / В. А. Краснов, О. В. Ревякина, А. В. Свистельник // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 45–46.

73. Кучеров, А. Л. Факторы, определяющие повышенный риск заболевания туберкулезом / А. Л. Кучеров, Т. А. Рыбкина // Проблемы туберкулеза. – 1988. – № 12. – С. 57–61.
74. Кучеров, А. Л. Эпидемиология туберкулеза / А. Л. Кучеров // Проблемы туберкулеза. – 1990. – № 3. – С. 54–58.
75. Кучеров, А. Л. Пути повышения эффективности противотуберкулезных мероприятий и сокращения затрат на их проведение / А. Л. Кучеров, Е. Ю. Ильичева // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 4. – С. 7–11.
76. Левашев, Ю. Н. Динамика развития эпидемической ситуации с туберкулезом на территориях Северо-Западного федерального округа РФ в 2001–2006 гг. / Ю. Н. Левашев, А. В. Шеремет, А. Н. Гришко // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 12. – С. 3–5.
77. Левашев, Ю. Н. Современные эпидемиологические тенденции туберкулеза в Северо-западном федеральном округе Российской Федерации (2001-2005 годы) / Ю. Н. Левашев, А. В. Шеремет, А. Н. Гришко // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 27–28.
78. Левашев, Ю. Н. Туберкулез в Северо-Западном федеральном округе (2000-2004 гг.) / Ю. Н. Левашев, А. В. Шеремет, А. Н. Гришко // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 11. – С. 3–6.
79. Лехляйдер, М. В. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Челябинске / М. В. Лехляйдер, З. А. Лопина, В. В. Охтяркина // Туберкулез сегодня. Год 2003 : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 19–20.
80. Лукьяненко, Н. В. Особенности формирования групп риска по туберкулезу / Н. В. Лукьяненко, Е. А. Сметанина, А. В. Лысов // XIX Национальный конгр. по болезням органов дыхания. – М., 2009. – С. 296–297.

81. Лысов, А. В. Оценка эпидемической ситуации по туберкулезу в г. Омске за период с 1993 по 2005 год / А. В. Лысов, А. В. Мордык, С. В. Ситникова // 16 Национальный конгр. по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – СПб., 2006. – С. 187.
82. Макарова, Н. И. Динамика заболеваемости туберкулезом органов дыхания пациентов сахарным диабетом / Н. И. Макарова // XIX Национальный конгр. по болезням органов дыхания. – М., 2009. – С. 248.
83. Маркелов, Ю. М. Математическая модель расчета невыявленных «бациллярных больных» / Ю. М. Маркелов, Л. В. Щеголева // 19 Национальный конгр. по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2009. – С. 332–333.
84. Марцев, А. А. Роль факторов окружающей среды в эпидемиологии туберкулеза на территории Владимирской области / А. А. Марцев, Т. А. Трифонова // Здравоохранение Российской Федерации. – 2014. – № 2. – С. 39–42.
85. Медведев, В. И. Сравнительная характеристика эпидемиологических показателей по туберкулезу в приморском крае за 20 лет / В. И. Медведев, Е. М. Волобуева // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 29–30.
86. Медико-социальные особенности впервые выявленных больных туберкулезом / А. О. Шомахов, В. М. Кибишев, И. К. Тхабисимова [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 4. – С. 14–16.
87. Мельник, В. М. Социальные и медицинские проблемы туберкулеза в Украине / В. М. Мельник, В. В. Волошина // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 2. – С. 22–24.
88. Мингазов, И. Ф. Заболеваемость туберкулезом в Сибирском федеральном округе / И. Ф. Мингазов, Э. В. Круглова // Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении : материалы

IX Российско-Немецкого науч.-практ. конф. Форума им. Р. Коха и И. И. Мечникова. – Новосибирск, 2010. – С. 232–234.

89. Мишин, В. Ю. Выявление и диагностика туберкулеза органов дыхания взрослых в учреждениях общей лечебной сети / В. Ю. Мишин // Справ. поликлинического врача. – 2008. – № 4. – С. 4–8.

90. Мишин, В. Ю. Дефекты лучевой диагностики при выявлении туберкулеза в поликлиниках / В. Ю. Мишин, М. А. Финогеева, С. П. Завражнов // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 158–159.

91. Мишустин, С. П. Аспекты дальнейшего улучшения эпидситуации по туберкулезу в Томской области / С. П. Мишустин, О. И. Пономаренко // Инновации в медицине. Социально-значимые инфекции : материалы VIII Российско-Германской науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2009. – С. 209–212.

92. Моисеева, О. В. Программный модуль определения индивидуальной степени риска на туберкулез у детей и подростков / О. В. Моисеева // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 53.

93. Мордык, А. В. Клинико-эпидемиологические особенности, варианты течения и исходов туберкулеза органов дыхания у больных с ХОБЛ / А. В. Мордык, О. Г. Иванова // XXI Национальный конгр. по болезням органов дыхания. – Уфа, 2011. – С. 221.

94. Морозова, Т. И. Программа выявления и лечения больных туберкулезом в Саратовской области / Т. И. Морозова, В. И. Завалев, В. В. Троицкий // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 8. – С. 19–20.

95. Наркевич, А. Н. Значимость регулярного профилактического флюорографического обследования для своевременного выявления туберкулеза легких / А. Н. Наркевич, Н. М. Корецкая // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 69.

96. Научно-практическая конференция «выявление больных туберкулезом» // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2007. – № 5. – С. 44–50.
97. Незлин, С. Е. Противотуберкулезный диспансер / С. Е. Незлин, М. С. Греймер, И. М. Протопопова. – М.: Медицина, 1989. – 224 с.
98. Нечаева, О. Б. Индикативное сопровождение организации противотуберкулезной помощи населению Российской Федерации / О. Б. Нечаева, И. М. Сон, А. В. Гордина. – М. : РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2014. – 32 с.
99. Нечаева, О. Б. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации / О. Б. Нечаева, Е. И. Скачкова, Д. А. Кучерявая // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 12. – С. 40–49.
100. Нечаева, О. Б. Порядок проведения профилактических рентгенологических исследований органов грудной клетки в Российской Федерации / О. Б. Нечаева, И. М. Сон, С. А. Стерликов. – М. : РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2014. – 28 с.
101. Нечаева, О. Б. Туберкулез в Российской Федерации: заболеваемость и смертность / О. Б. Нечаева // Мед. алфавит. – 2013. – Т. 4, № 24. – С. 7–12.
102. О факторах, влияющих на летальность больных туберкулезом в течении первого года наблюдения / О. А. Медведева, Л. И. Облогина, Т. А. Петрова [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 29.
103. Одинец, В. С. Проблема сочетанной инфекции (ВИЧ-инфекции и туберкулеза) в Ставропольском крае / В. С. Одинец, О. Д. Баронова, Н. С. Резникова // Материалы II Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2013. – С. 192–193.
104. Организационно-методические проблемы профилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией и наркоманией / О. П. Фролова,

В. А. Полесский, О. А. Новоселова [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2014. – №5. – С. 22–25.

105. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах / О. В. Ревякина, Т. В. Алексеева, Г. С. Мурашкина [и др.]. – Новосибирск, 2012. – 87 с.

106. Особенности туберкулезного процесса относительно способа выявления в первичном звене здравоохранения / А. В. Калинкин, Б. Е. Бородулин, Е. В. Курбатова [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 156.

107. Оценка активного и пассивного выявления больных туберкулезом в группах риска / В. Г. Матусевич, В. Н. Мельник, Н. А. Лаптева [и др.] // Материалы XVIII Национального конгр. по болезням органов дыхания. – М., 2005. – С. 180.

108. Оценка динамики численности заболевших туберкулезом в странах с наибольшим бременем туберкулеза / В. Б. Галкин, Г. С. Баласанянц, Е. М. Белиловский [и др.] // Материалы III Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2014. – П. 0152.

109. Панченко, И. Н. Значение флюорографического обследования в выявлении различных форм и фаз туберкулеза легких (на примере Республики Коми) / И. Н. Панченко, П. В. Гаврилов, Л. И. Арчакова // Торакальная радиология : силлабус Междунар. конф. и Школы для врачей. – СПб., 2010. – С. 220–221.

110. Панченко, И. Н. Роль массовых флюорографических обследований населения в выявлении скрыто протекающих заболеваний органов грудной клетки / И. Н. Панченко, П. В. Гаврилов, Л. И. Арчакова // Инновационные технологии в организации фтизиатрической и пульмонологической помощи населению : материалы науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 50–51.

111. Паролина, Л. Е. Социально-демографическая характеристика больных туберкулезом / Л. Е. Паролина // Туберкулез сегодня. Год 2003 : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 24.
112. Петренко, А. Б. Впервые выявленный туберкулез органов дыхания у женщин / А. Б. Петренко, В. Г. Кононенко // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 9. – С. 19–22.
113. Полушкина, Е. Е. Заболеваемость туберкулезом в Удмуртской республике / Е. Е. Полушкина, Р. В. Газизуллина, В. В. Данилова // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 31.
114. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22.10.2013 №60 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза» // Бюлл. нормативных актов федеральных органов исполнительной власти. – 2014. – №28.
115. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 22.04.2003 №62 «О введении в действие Санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.1295-03 «Профилактика инфекционных болезней. Профилактика туберкулеза. Санитарно-эпидемиологические правила» // Российская газета. – 2003. – №99.
116. Постановление Правительства Красноярского края от 16.04.2013 г. № 155-п «Об установлении величины прожиточного минимума на душу населения и по основным социально-демографическим группам населения Красноярского края за I квартал 2013 года» // Вед. высш. органов гос. власти Красноярского края. – 2013. – №15.
117. Постановление Правительства Российской Федерации от 25.12.2001 № 892 «О реализации Федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» // Российская газета. – 2001. – №255.

118. Преемственность в противотуберкулезной работе между пенитенциарной системой и гражданским здравоохранением Кемеровской области / С. В. Саранчина, И. Ф. Копылова, Д. А. Плохих [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: материалы I Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2012. – С. 312–314.

119. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» // Бюлл. Министерства юстиции РФ. – 2003. – №6.

120. Принципы клинической практики, основанной на доказанном / пер. с англ. под ред. Гайятта Г., Ренни Д. – М. : Издательство Медиа Сфера, 2003. – 382 с.

121. Проблема определения социально-экономического статуса больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью / Е. Н. Богданова, Е. И. Никишова, Д. В. Перхин [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации : материалы 1-го Конгр. Ассоц. «Национальная Ассоциация фтизиатров». – СПб., 2012. – С. 193–194.

122. Ращевич, Е. Е. Социальные факторы риска и их влияние на характер и течение туберкулеза у подростков / Е. Е. Ращевич, Т. В. Мякишева, Т. Г. Авдеева // Сиб. мед. обозрение. – 2011. – № 6. – С. 97–99.

123. Реализация подпрограмм «Целевая диспансеризация населения г. Москвы по раннему выявлению туберкулеза» / В. И. Литвинов, П. П. Сельцовский, А. В. Горбунов [и др.] // Научные труды к 80-летию ведущего противотуберкулезного учреждения г. Москвы, 10-летию Московского городского научно-практического центра борьбы с туберкулезом : сб. науч. тр. – М., 2007. – С. 22–28.

124. Резолюция Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения туберкулеза». М., 17-18 июня 2009 г. // Туберкулез и болезни легких. – 2009. – № 9. – С. 62.
125. Результаты мониторинга заболеваемости туберкулезом медицинских работников стационаров Санкт-Петербурга / З. П. Калинина, М. Г. Дарьина, К. Н. Мовчан [и др.] // Материалы III Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2014. – П. 0182.
126. Рыжкова, О. А. Особенности течения туберкулеза легких у больных пожилого и старческого возраста / О. А. Рыжкова, Е. Н. Стрельцова, Н. Е. Бузина // Вестн. Санкт-Петербургской гос. мед. акад. им. И. И. Мечникова. – 2009. – № 2/1. – С. 292.
127. Савилов, Е. Д. Использование единого обобщающего критерия для эпидемиологической характеристики туберкулеза на примере Иркутской области / Е. Д. Савилов, М. В. Мальцева, В. А. Астафьева // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 144–145.
128. Саенко, Г. И. Факторы риска заболевания туберкулезом легких в Ростовской области / Г. И. Саенко // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 34–35.
129. Сазыкин, В. Л. Комплексная оценка эпидемической ситуации по туберкулезу в России / В. Л. Сазыкин, И. М. Сон // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 10. – С. 65–69.
130. Сайфулин, М. Х. Эффективность массовой флюорографии как метода раннего выявления туберкулеза легких / М. Х. Сайфулин, Н. С. Аверенкова, Л. Г. Тарасова // Материалы III Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2014. – П. 0049.
131. Саушев, С. В. Анализ эпидемической ситуации по туберкулезу в Республике Мордовия / С. В. Саушев, Н. А. Зубова, Н. А. Рогожина // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 149.

132. Сафарян, М. Д. Динамика основных эпидемиологических показателей по туберкулезу в Армении за 10 лет (1997-2006 гг.) / М. Д. Сафарян, Е. П. Стамболянц, Д. А. Арутюнян // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 2. – С. 32–37.
133. Сацук, А. В. Особенности эпидемиологии и профилактики туберкулеза среди работников медицинских учреждений г. Москвы / А. В. Сацук, В. Г. Акимкин, И. А. Храпунова // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации: материалы I Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2012. – С. 423–424.
134. Синьков, Г. В. Половозрастная и социальная характеристика больных с впервые выявленным туберкулезом легких в сельской местности / Г. В. Синьков, П. С. Кривонос, А. А. Кособуцкий // Интегративный подход к проблемам туберкулеза и ВИЧ-инфекции : материалы междунар. науч.-практ. конф. – Гомель, 2011. – С. 214–216.
135. Системный подход к управлению ситуацией с туберкулезом: основания, методология, практика / В. А. Краснов, И. В. Калачев, А. В. Свистельник [и др.]. – Новосибирск: Наука, 2008. – 200 с.
136. Скачкова, Е. И. Организация медицинской помощи больным туберкулезом / Е. И. Скачкова : под ред. Ю. В. Михайловой. – М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2008. – 148 с.
137. Скачкова, Е. И. Оценка социальной дезадаптации как фактора риска развития туберкулеза / Е. И. Скачкова, Д. А. Кучерявая // Социальные аспекты здоровья населения. – 2008. – № 2. – С. 10.
138. Скрынник, Н. А. Роль мигрантов в формировании эпидемической ситуации в мегаполисе / Н. А. Скрынник, Н. Ю. Исаева // Материалы III Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2014. – П. 0110.

139. Смурова, Т. Ф. Туберкулез и сахарный диабет / Т. Ф. Смуро娃, С. И. Ковалева. – М. : Медкнига, 2007. – 317 с.
140. Сопутствующая патология как фактор утяжеления течения туберкулезного процесса у впервые признанных инвалидами / О. Н. Чабанова, Е. Н. Стрельцова, Н. А. Степанова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. – 2009. – №2. – С. 56–60.
141. Состояние противотуберкулезной помощи населению Сибирского и Дальневосточного федеральных округов (по итогам 2003 г.) / В. А. Краснов, Г. С. Мурашкина, Н. М. Новикова [и др.] // Проблемы туберкулеза и современные пути их решения : сб. тр. Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 80-летию Томской областной противотуберкулезной службы, 75-летию курса туберкулеза – каф. фтизиатрии и пульмонологии Сибирского гос. мед. ун-та. – Томск, 2004. – С. 18–19.
142. Социально-демографическая характеристика больных туберкулезом легких / Е. В. Кульчавеня, А. В. Осадчий, Т. А. Рейхруд [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 5. – С. 31.
143. Социальные группы среди впервые выявленных больных туберкулезом в Ярославской области / Е. О. Соловьев, Б. С. Кибрек, В. М. Лобановский [и др.] // Туберкулез в России. Год 2007 : материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М., 2007. – С. 35–36.
144. Стекольщиков, Л. В. Туберкулез в Чувашской Республике у больных в трудоспособном возрасте / Л. В. Стекольщиков, Ж. В. Еленкина // Здравоохранение Чувашии. – 2013. – № 4. – С. 63–69.
145. Стерликов, С. Выявление больных туберкулезом в учреждениях здравоохранения общей лечебной сети / С. Стерликов, Е. Богородская, В. Аксенова // Врач. – 2010. – № 11. – С. 73–77.
146. Стогова, Н. А. Динамика заболеваемости туберкулезом студентов Высших учебных заведений г. Воронежа / Н. А. Стогова, О. С. Алимова // Актуальные проблемы и перспективы развития

противотуберкулезной службы в Российской Федерации : материалы I Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2012. – С. 47–49.

147. Страус, Ш. Е. Медицина, основанная на доказательствах / Ш. Е. Страус, В. С. Ричардсон, П. Глацейо [и др.] ; пер. с англ. под ред. В. В. Власова, К. И. Сайткулова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 320 с.

148. Стрельцова, Е. Н. Выявление туберкулеза среди лиц, работающих в частных предприятиях Астраханской области / Е. Н. Стрельцова, Л. Н. Чернопятова, О. В. Сапрыкина // 19 Национального конгр. по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – М., 2009. – С. 323–324.

149. Ткаченко, Т. Е. Выраженность клинических признаков туберкулезного процесса у впервые выявленных больных / Т. Е. Ткаченко, Х. Д. Хамбуров, Н. А. Ткаченко // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 9. – С. 35–39.

150. Толпишина, С. Т. Специфика труда и заболеваемость врачей-фтизиатров / С. Т. Толпишина, Н. Б. Логачева // Здравоохранение Российской Федерации. – 2011. – № 5. – С. 10–11.

151. Томашевский, А. А. Системный подход к оценке факторов риска в эпидемиологии туберкулеза / А. А. Томашевский, А. Н. Гринько, Е. В. Чурносов // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 79–80.

152. Туберкулез – проблема биологической безопасности для медицинских работников / А. А. Нафеев, В. И. Аббязова, Г. В. Салина [и др.] // Инфекционные болезни. – 2014. – № 1. – С. 220.

153. Туберкулез в Российской Федерации / Н. Б. Найговзина, В. Б. Филатов, В. В. Ерохин [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2009. – № 3. – С. 4–11.

154. Туберкулез в Российской Федерации, 2010 г. Аналитический обзор стат. показателей, используемых в Российской Федерации. – М., 2011. – 224 с.
155. Туберкулез в Российской Федерации, 2011 год. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и мире. – М., 2013. – 280 с.
156. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных лиц, принимающих наркотики, в практике врача-фтизиатра / Е. А. Бородулина, Е. С. Скворцова, Б. Е. Бородулин [и др.] // Мед. альм. – 2014. – № 2. – С. 68–71.
157. Федеральный закон от 18.06.2001 № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» // Парламентская газета. – 2001. – № 114-115.
158. Фтизиатрия. Национальное руководство / под ред. М. И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 512 с.
159. Хамракулов, Р. Ш. Роль цифровой флюорографии в раннем выявлении туберкулеза и неспецифической патологии органов дыхания в условиях Узбекистана / Р. Ш. Хамракулов, Ф. Б. Ходжаниязов // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом : материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – СПб., 2010. – С. 80–81.
160. Ханеган, К. Доказательная медицина. Карманный справочник : пер. с англ. / К. Хенеган, Д. Баденоч ; под ред. В. И. Петрова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 128 с.
161. Хантаева, Н. С. Динамика показателя распространенности туберкулеза и анализ контингентов противотуберкулезных учреждений Иркутской области за период 2000-2009 годов / Н. С. Хантаева // Сиб. мед. журн. – 2011. – № 2. – С. 96–98.
162. Хоружая, Г. Н. Роль ежегодных профилактических осмотров на туберкулез в формировании эпидемиологической ситуации

по туберкулезу в Липецкой области за последние 20 лет / Г. Н. Хоружая, О. А. Овчинникова // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации : материалы I Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2012. – С. 222–224.

163. Хрулева, Т. С. Влияние системы активного выявления больных туберкулезом на эффективность их лечения и эпидемиологические показатели / Т. С. Хрулева, Е. Ю. Ильичева, А. Л. Кучеров // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2004. – № 12. – С. 19–22.

164. Цыбикова, Э. Б. Эпидемиология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией / Э. Б. Цыбикова // Материалы I Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2012. – С. 86–88.

165. Чернышев, В. М. Туберкулез – как мировая проблема / В. М. Чернышев, И. Ф. Мингазов, Э. В. Круглова // Новые горизонты: инновации и сотрудничество в медицине и здравоохранении : материалы IX Российско-Немецкого науч.-практ. конф. Форума им. Р. Коха и И. И. Мечникова. – Новосибирск, 2010. – С. 254–256.

166. Шаполовский, В. В. Социальная характеристика впервые выявленных больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких / В. В. Шаполовский // 13 Национальный конгр. по болезням органов дыхания : сб. науч. тр. – СПб., 2003. – С. 296.

167. Шилова, М. В. Эпидемиологическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. / М. В. Шилова // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – № 5. – С. 14–21.

168. Шилова, М. В. Эпидемическая обстановка с туберкулезом в Российской Федерации и сдерживающие факторы ее дальнейшего улучшения / М. В. Шилова // Мед. алфавит. – 2014. – № 4. – С. 50–56.

169. Шиповалова, М. А. Туберкулез легких у лиц пожилого и старческого возраста на этапе стационарного ведения больных /

М. А. Шиповалова, В. П. Свистунова, М. В. Малкова // Дальневосточный мед. журн. – 2013. – № 2. – С. 19–22.

170. Шпрыков, А. С. Туберкулез легких у лиц старше 60 лет / А. С. Шпрыков, Р. Ф. Мишанов // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 241.

171. Эверитт, Б. С. Большой словарь по статистике : пер. с англ. / Б. С. Эверитт ; под ред. И. И. Елисеева. – М. : Проспект, 2012. – 736 с.

172. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Республике Башкортостан / М. М. Азаматова, Х. К. Аминев, Э. А. Даминов [и др.] // Материалы XXI Национального конгр. по болезням органов дыхания. – Уфа, 2011. – С. 201–202.

173. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Сибирском и Дальневосточном Федеральных округах / Г. С. Мурашкина, Т. В. Алексеева, Н. М. Новикова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 5. – С. 61.

174. Эпидемическая обстановка по туберкулезу и организация борьбы с туберкулезом в республике Тыва на современном этапе / А. Г. Матракшин, Е. М. Месько, З. Т. Салчак [и др.] // Туберкулез сегодня. Год 2003 : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 20–21.

175. Эпидемия туберкулеза в Красноярском крае в XXI веке / С. Л. Мирончик, Р. Г. Буйко, Т. А. Молгачева [и др.] // Туберкулез сегодня. Год 2003 : материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 21.

176. Эффективность мероприятий по выявлению туберкулеза органов дыхания в Омской области / О. Г. Иванова, А. В. Мордык, Л. В. Пузырева [и др.] // Кубанский науч. мед. вестн. – 2011. – № 4. – С. 102–104.

177. BMI classification [Electronic resource] // World Health Organization. – URL : http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.

178. Consultation meeting on tuberculosis and diabetes mellitus: meeting summary and recommendation / S.-E. Ottmani, M. B. Murray, C. Y. Jeon [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 1513–1517.
179. Differences between tuberculosis patients who were diagnosed by passive or active method / Z. Kulicaslan, A. Amasya, A. B. Onaran [et al.] // Eur. Res. J. – 2003. – Vol. 22, № 45. – P. 3237.
180. Estimating tuberculosis case detection rate in resource-limited countries: a capture-recapture study in Egypt / A. Bassili, A. D. Grant, E. El-Mohgazy [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2010. – Vol. 14, № 6. – P. 727–732.
181. Evaluation of risk factors and prevalence of drug resistant tuberculosis in north India / J. N. Pande, U. B. Singh, S. Sinha [et al.] // Chest Meeting Abstracts. – 2005. – Vol. 128. – P. 404.
182. Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally / C. Dye, C. J. Watt, D. M. Bleed [et al.] // JAMA. – 2005. – Vol. 293, № 22. – P. 2767–2775.
183. Exposure to rifampicin is strongly reduced in patient with tuberculosis and type 2 diabetes / H. M. Nijland, R. Ruslami, J. E. Stalenhoef [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2006. – Vol. 43. – P. 848–854.
184. Farah, M. Long-term risk of tuberculosis among foreign – born residents in Norway / M. Farah // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2004. – № 11. – P. 202.
185. Female-male differences at various clinical steps of tuberculosis management in rural Bangladesh / F. Karim, F. Ahmed, I. Begum [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2008. – Vol. 12, № 11. – P. 1336–1339.
186. Global Health Observatory Data Repository [Electronic resource] // World Health Organization. – URL : <http://apps.who.int/gho/data/node.main>.
187. Global tuberculosis control : surveillance, planning, financing : WHO report 2007. – Geneva : WHO Press, 2007. – 270 p.

188. Global tuberculosis control : surveillance, planning, financing : WHO report 2008. – Geneva : WHO Press, 2008. – 294 p.
189. Global tuberculosis control : surveillance, planning, financing : WHO report 2009. – Geneva : WHO Press, 2009. – 303 p.
190. High prevalence of pulmonary tuberculosis and inadequate case finding in rural western Kenya / A. H. van't Hoog, K. F. Laserson, W. A. Githui [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 183, № 9. – P. 1245–1253.
191. Incidence of pulmonary tuberculosis among diabetics / S. J. Kim, Y. P. Hong, W. J. Lew [et al.] // Tuberculosis and lung diseases. – 1995. – Vol. 76. – P. 529–533.
192. Is it better to be rich in a poor area or poor in a rich area? A multilevel analysis of a case-control study of social determinants of tuberculosis / R. A. de Alencar Ximenes, M. de Fátima, P. M. de Albuquerque [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2009. – Vol. 38, № 5. – P. 1285–1296.
193. Jeon, C. Y. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: f systematic review of 13 Observational Studies / C. Y. Jeon, M. B. Murray // PLoS Medicine. – 2008. – Vol. 5. – P. e152.
194. Kapisyzi P. The epidemiologic profile of tuberculosis during the years 1987–1996 and 2005 / P. Kapisyzi, I. Mino, J. Bukli // Chest Meeting Abstracts. – 2007. – Vol. 132, № 4. – P. 641.
195. Kerr, V. The epidemiology of tuberculosis in Pacific Island countries and territories: 2000-2007 / V. Kerr, J. O'Connor, A. Wiegandt // Asia Pac. J. Public Health. – 2011. – Vol. 23, № 1. – P. 86–99.
196. Predictors of perceived health status of tuberculosis-infected homeless / A. Nyamathi, J. Berg, T. Jones [et al.] // West. J. Nurs. Res. – 2005. – Vol. 27, № 7. – P. 896–910.
197. Prevalence of patients with respiratory symptoms through active case finding and diagnosis of pulmonary tuberculosis among prisoners and related predictors in a jail in the city of Carapicuiba, Brazil / A. A. Viera, S. A. Ribeiro,

A. M. Siqueira [et al.] // Rev. Bras. Epidemiol. – 2010. – Vol. 13, № 4. – P. 641–650.

198. Pulmonary tuberculosis in the adult in a low prevalence area: is the radiological presentation changing? / P. Van den Brande, S. Dockx, B. Valck [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 1998. – Vol. 2, № 11. – P. 904–908.

199. Rusen, I. D. FIDELIS—Innovative Approaches to Increasing Global Case Detection of Tuberculosis / I. D. Rusen, D. A. Enarson // Am. J. Public Health. – 2006. – Vol. 96, № 1. – P. 14–16.

200. Selected risk factors associated with pulmonary tuberculosis among Saharia tribe of Madhya Pradesh, central India / V. G. Rao, P. G. Gopi, J. Bhat [et al.] // Eur. J. Public Health. – 2012. – Vol. 22, № 2. – P. 271–273.

201. Sex differences in tuberculosis in Hong Kong / M. Chan-Yeung, K. Noertjojo, S. L. Chan [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 11–18.

202. Social factors influencing hospital utilisation by tuberculosis patients in the Russian Federation: analysis of routinely collected data / R. A. Atun, Y. A. Samyshkin, F. Drobniowski [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2005. – Vol. 9, № 10. – P. 1140–1146.

203. ТВ or not ТВ: «За» и «против» ежегодного рентгено-флюорографического обследования взрослого населения / Д. Ю. Рузанов, М. А. Юранова, С. В. Бутько [и др.] // Актуальные проблемы и перспективы развития противотуберкулезной службы в Российской Федерации : материалы I Конгр. ассоциации «Национальная ассоциация фтизиатров». – СПб., 2012. – С. 232–233.

204. The role of entry screening in case finding of tuberculosis among asylum seekers in Norway / I. Harstad, G. W. Jacobsen, E. Heldal [et al.] // BMC Public Health. – 2010. – № 10. – P. 670.

205. The social determinants of tuberculosis: from evidence to Action / J. R. Hargreaves, D. Boccia, C. A. Evans [et al.] // Am. J. Public Health. – 2011. – Vol. 101, № 4. – P. 654–662.
206. Tipayamongkholgul, M. Spatial analysis of social determinants for tuberculosis in Thailand / M. Tipayamongkholgul, J. Podang, S. Siri // J. Med. Assoc. Thailand. – 2013. – Vol. 96, Suppl. 5. – P. 116-121.
207. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries / C. Dye, K. Lonnroth, E. Jaramillo [et al.] // Bull. World Health Organ. – 2009. – Vol. 87, № 9. – P. 683–691.
208. Tuberculosis among foreign-born persons in the united states: achieving tuberculosis elimination / K. P. Cain, C. A. Haley, L. R. Armstrong [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175, № 1. – P. 75–79.
209. Tuberculosis Among Persons Born in the Philippines and Living in the United States, 2000–2007 / L. P. Manangan, C. J. Salibay, R. M. Wallace [et al.] // Am. J. Public Health. – 2011. – Vol. 101, № 1. – P. 101–111.
210. Tuberculosis in poorly controlled type 2 diabetes: altered cytokine expression in peripheral white blood cells / B. I. Restrepo, S. P. Fisher-Hoch, P. A. Pino [et al.] // Clin. Infec. Dis. – 2008. – Vol. 47, № 5. – P. 634–641.
211. Tuberculosis in Spain: epidemiological pattern and clinical practice / M. Diez, C. Huerta, T. Moreno [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2002. – Vol. 4, № 6. – P. 295–300.
212. Tuberculosis risks and socio-economic level: a case study of a city in the Brazilian south-east, 1998-2004 / S. H. F. Vendramini, M. L. S. G. Santos, C. E. Gazetta [et al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2006. – Vol. 10, № 11. – P. 1231–1235.
213. Twelve-monthly versus six-monthly radiological screening for active case-finding of tuberculosis: a randomized controlled trial / G. J. Churchyard, K. Fielding, S. Roux [et al.] // Thorax. – 2011. – Vol. 66, № 2. – P. 134–139.

214. Wald, A. Confidence limits for continuous distribution functions / A. Wald, J. Wolfowitz // Ann. Math. Statist. – 1939. – Vol. 10, № 2. – P. 105–118.

215. Zolotova, E. Russian oblast is model in fight against TB / E. Zolotova // Bull. World Health Organ. – 2007. – Vol. 85, № 5. – P. 329–331.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Страны с наибольшим числом случаев туберкулеза за 2013 год

№ п/п	Регион обслуживания Всемирной организацией здравоохранения	Страна	Число случаев туберкулеза	Заболеваемость туберкулезом, на 100000 населения
1	Юго-Восточная Азия	Индия	2100000	171
2	Западная часть Тихого океана	Китай	980000	70
3	Африка	Нигерия	590000	338
4	Восточное Средиземноморье	Пакистан	500000	275
5	Юго-Восточная Азия	Индонезия	460000	183
6	Африка	Южно- Африканская республика	450000	860
7	Юго-Восточная Азия	Бангладеш	350000	224
8	Западная часть Тихого океана	Филиппины	290000	292
9	Африка	Конго	220000	326
10	Африка	Эфиопия	210000	224
11	Юго-Восточная Азия	Мьянма	200000	373
12	Африка	Мозамбик	140000	552
13	Европа	Россия	130000	89
14	Западная часть Тихого океана	Вьетнам	130000	144
15	Африка	Кения	120000	268
16	Юго-Восточная Азия	Корея	110000	429
17	Америка	Бразилия	93000	46
18	Африка	Танзания	81000	164
19	Юго-Восточная Азия	Таиланд	80000	119
20	Африка	Зимбабве	78000	552

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Страны с наибольшей заболеваемостью туберкулезом за 2013 год

№ п/п	Регион обслуживания Всемирной организацией здравоохранения	Страна	Число случаев туберкулеза	Заболеваемость туберкулезом, на 100000 населения
1	Африка	Свазиленд	17000	1382
2	Африка	Лесото	19000	916
3	Африка	Южная Африка	450000	860
4	Африка	Намибия	15000	651
5	Восточное Средиземноморье	Джибути	5400	619
6	Африка	Мозамбик	140000	552
7	Африка	Зимбабве	78000	552
8	Юго-Восточная Азия	Тимор-Лешти	5600	498
9	Западная часть Тихого океана	Кирибати	510	497
10	Юго-Восточная Азия	Северная Корея	110000	429
11	Африка	Габон	7100	423
12	Африка	Ботсвана	8400	414
13	Африка	Замбия	60000	410
14	Западная часть Тихого океана	Камбоджа	61000	400
15	Африка	Гвинея-Бисау	6600	387
16	Африка	Конго	17000	382
17	Юго-Восточная Азия	Мьянма	200000	373
18	Африка	Центральная Африканская Республика	17000	359
19	Западная часть Тихого океана	Маршалловы Острова	190	354
20	Западная часть Тихого океана	Папуа Новая Гвинея	25000	347

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Страны с наибольшим числом больных туберкулезом на 2013 год

№ п/п	Регион обслуживания Всемирной организацией здравоохранения	Страна	Число больных туберкулезом	Распространенность туберкулеза, на 100000 населения
1	Юго-Восточная Азия	Индия	2600000	211
2	Западная часть Тихого океана	Китай	1300000	94
3	Юго-Восточная Азия	Индонезия	680000	272
4	Юго-Восточная Азия	Бангладеш	630000	402
5	Восточное Средиземноморье	Пакистан	620000	342
6	Африка	Нигерия	570000	326
7	Западная часть Тихого океана	Филиппины	430000	438
8	Африка	ЮАР	380000	715
9	Африка	Демократическая Республика Конго	370000	549
10	Юго-Восточная Азия	Мьянма	250000	473
11	Африка	Эфиопия	200000	211
12	Западная часть Тихого океана	Вьетнам	190000	209
13	Европа	Россия	160000	114
14	Африка	Мозамбик	140000	559
15	Африка	Кения	130000	283
16	Юго-Восточная Азия	Северная Корея	130000	536
17	Америка	Бразилия	110000	57
18	Западная часть Тихого океана	Камбоджа	110000	715
19	Юго-Восточная Азия	Таиланд	100000	149
20	Восточное Средиземноморье	Афганистан	100000	340

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Страны с наибольшей распространностью туберкулеза на 2013 год

№ п/п	Регион обслуживания Всемирной организацией здравоохранения	Страна	Число больных туберкулезом	Распространенность туберкулеза, на 100000 населения
1	Африка	Свазиленд	12000	945
2	Восточное Средиземноморье	Джибути	7900	906
3	Юго-Восточная Азия	Тимор-Лешти	9100	802
4	Западная часть Тихого океана	Кирибати	770	748
5	Африка	ЮАР	380000	715
6	Западная часть Тихого океана	Камбоджа	110000	715
7	Африка	Намибия	15000	651
8	Африка	Лесото	13000	613
9	Африка	Габон	9700	578
10	Африка	Мозамбик	140000	559
11	Африка	Демократическая Республика Конго	370000	549
12	Восточное Средиземноморье	Сомали	57000	548
13	Юго-Восточная Азия	Северная Корея	130000	536
14	Африка	Гвинея-Бисау	8800	515
15	Западная часть Тихого океана	Маршалловы Острова	260	490
16	Западная часть Тихого океана	Лаос	33000	488
17	Юго-Восточная Азия	Мьянма	250000	473
18	Африка	Конго	21000	462
19	Африка	Либерия	19000	446
20	Западная часть Тихого океана	Филиппины	430000	438

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

Страны с наибольшим числом случаев смерти от туберкулеза за 2013

год

№ п/п	Регион обслуживания Всемирной организацией здравоохранения	Страна	Число случаев смерти от туберкулеза	Смертность от туберкулеза, на 100000 населения
1	Юго-Восточная Азия	Индия	240000	19
2	Африка	Нигерия	160000	94
3	Юго-Восточная Азия	Бангладеш	80000	51
4	Юго-Восточная Азия	Индонезия	64000	25
5	Восточное Средиземноморье	Пакистан	49000	27
6	Африка	Демократическая Республика Конго	46000	68
7	Западная часть Тихого океана	Китай	41000	3
8	Африка	Эфиопия	30000	32
9	Западная часть Тихого океана	Филиппины	27000	27
10	Юго-Восточная Азия	Мьянма	26000	49
11	Африка	ЮАР	25000	48
12	Африка	Мозамбик	18000	69
13	Европа	Россия	17000	12
14	Западная часть Тихого океана	Вьетнам	17000	19
15	Восточное Средиземноморье	Афганистан	13000	42
16	Африка	Мадагаскар	12000	52
17	Западная часть Тихого океана	Камбоджа	10000	66
18	Восточное Средиземноморье	Судан	9700	25
19	Африка	Кения	9100	20
20	Юго-Восточная Азия	Таиланд	8100	12

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Страны с наибольшей смертностью от туберкулеза за 2013 год

№ п/п	Регион обслуживания Всемирной организацией здравоохранения	Страна	Число случаев смерти от туберкулеза	Смертность от туберкулеза, на 100000 населения
1	Восточное Средиземноморье	Джибути	870	100
2	Африка	Нигерия	160000	94
3	Африка	Свазиленд	1100	91
4	Юго-Восточная Азия	Тимор-Лешти	990	87
5	Восточное Средиземноморье	Сомали	7700	74
6	Африка	Гвинея-Бисау	1200	71
7	Африка	Мозамбик	18000	69
8	Африка	Демократическая Республика Конго	46000	68
9	Западная часть Тихого океана	Камбоджа	10000	66
10	Африка	Намибия	1300	57
11	Африка	Габон	910	55
12	Западная часть Тихого океана	Лаос	3600	53
13	Африка	Мадагаскар	12000	52
14	Юго-Восточная Азия	Бангладеш	80000	51
15	Юго-Восточная Азия	Мьянма	26000	49
16	Африка	Либерия	2100	49
17	Африка	Центральная Африканская Республика	2200	49
18	Африка	ЮАР	25000	48
19	Африка	Лесото	960	46
20	Африка	Конго	2000	44

ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

Опросник для интервьюирования больных туберкулезом легких и здоровых лиц

Противотуберкулезный диспансер №_____ Дата _____ Палата _____

1. Диагноз_____

2. Рост:_____

3. Вес:_____

4. Потеря веса в течение предыдущего года:_____

5. Повышение веса в течение предыдущего года:_____

6. Пол:_____

7. Возраст:_____

8. Место жительства:

Городская местность (1)

Сельская местность (2)

9. Последнее проверочное флюорографическое обследование:_____

10. Причины нарушения сроков проверочного флюорографического обследования:

Занятость (1)

Отношение к своему здоровью (2)

Боязнь потерять работу (3)

Самоуверенность (4)

Рентгенофобия (5)

11. Путь выявления специфического процесса:_____

12. Исследовалась ли мокрота в поликлинике при обращении:

Да (1)

Нет (2)

13. Основной род занятий:

Учащийся, место обучения _____ (1)

Рабочий, место работы _____ (2)

Служащий, место работы _____ (3)

Пенсионер (4)

Инвалид (5)

- Не работающий (6)
- Медицинский работник, место работы _____ (7)
- БОМЖ (8)
- Индивидуальный предприниматель (9)

14.Длительность последнего основного рода занятий:_____

15.Профессиональные вредности:

- Частое переохлаждение (1)
- Тяжелый физический труд (2)
- Высокая нервно-психическая нагрузка (3)
- Другие _____ (4)

16.Место проживания:

- БОМЖ(1)
- Общежитие (2)
- Отдельное домохозяйство (3)
- Многоэтажный дом (4)

17.Благоустройство места проживания:

- Благоустроенное (1)
- Неблагоустроенное (2)

18.Количество комнат:

- 1 комната (1)
- 2 комнаты (2)
- 3 комнаты (3)
- 4 и более комнат (4)

19.Семейное положение:

- Не женат/не замужем (1)
- Женат/замужем (2)
- Разведен/разведена (3)
- Вдовец/вдова (4)
- Гражданский брак (5)

20.Число детей:_____

21.Число проживающих совместно:_____

22.Площадь на одного члена семьи:_____

23.Доход на одного члена семьи:_____

24.Образование:

- Основное общее (1)
- Среднее (2)
- Средне-профессиональное (3)
- Средне-специальное (4)

- Неоконченное высшее (5)
- Высшее (6)
- Ученая степень (7)
- Ученое звание (8)

25. Национальность: _____

26. Религиозные убеждения: _____

27. Число рубцов от вакцинации БЦЖ: _____

28. Родственники болеющие туберкулезом: _____

29. Контакт с больным туберкулезом:

- Да (1)
- Нет (2)

30. Характер контакта:

- В пенитенциарных учреждениях (1)
- Семейный (2)
 - Есть дети в семье (а)
 - Нет детей в семье (б)
 - БК+ больного (г)
 - БК- больного (д)
- Профессиональный (3)
- Бытовой (4)
- Производственный (5)

31. Пребывание в пенитенциарных учреждениях:

- Да (1)
- Нет (2)

32. Длительность пребывания в пенитенциарных учреждениях: _____

33. Число судимостей: _____

34. Срок с момента последнего освобождения: _____

35. Переезд в течение предыдущего года внутри Красноярского края:

- Да (1)
- Нет (2)

36. Переезд в течение предыдущего года из другого региона:

- Да (1)
- Нет (2)

37. Переезд в течение года из другой страны:

- Да (1)
- Нет (2)

38. Переезд в жизни:

- Внутри населенного пункта (1)

- Внутри района (2)
- Внутри Красноярского края (3)
- Между регионами (4)
- С другой страны _____ (5)

39. Характер переезда:

- В лучшие условия (1)
- В худшие условия (2)

Причина переезда _____

Частота посещения прежнего места жительства _____

40. Возраст переезда: _____

41. Пребывание в наркологических стационарах:

Длительность _____

Срок с момента последней выписки _____

Число госпитализаций _____

42. Пребывание в психиатрических стационарах:

Длительность _____

Срок с момента последней выписки _____

Число госпитализаций _____

43. Наличие заболеваний:

- ВИЧ (1)
- Сахарный диабет (2)
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (3)
- Хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (4)
- Алкоголизм (5)
- Злоупотребление алкоголем (6)
- Наркомания (7)
- Психические заболевания (8)
- Хронические неспецифические заболевания легких (9)
- Профессиональные (пылевые) заболевания (10)
- Вирусные заболевания печени (11)
- Рак легкого (12)
- Наличие остаточных туберкулезных изменений (13)

44. Полостные операции на брюшной полости: _____

45. Получение препаратов:

- Кортикоステроиды (1)
- Цитостатики (2)
- Лучевую терапию (3)

46. Состояния в течение года до выявления заболевания:

- Беременность (1)

- Роды (2)
- Аборт (3)
- Наступление климакса (4)

47.Табакокурение:

- Да (1)
- Курил, но бросил (2)
- Никогда не курил (3)

48.Число сигарет в день:_____

49.Стаж курения:_____

50.Возраст начала курения:_____

51.Кратность приема алкоголя:_____

52.Количество материальных ценностей (телевизор, DVD, холодильник, стиральная машина, микроволновая печь, пылесос, персональный компьютер, мобильный телефон, автомобиль, квартира):

- 0-4
- 5-7
- >8

53.Частота приема в пищу рыбы или мяса:_____

54.Характер питания:

- Регулярное (1)
- Нерегулярное (2)
- В основном белковое (3)
- В основном жирное (4)
- В основном углеводное (5)
- Достаточное (6)
- Недостаточное (7)

Кратность приема пищи _____

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Карта интервьюирования впервые выявленных больных туберкулезом легких и здоровых лиц

№ карты	Противотуберкулезный диспансер №	Дата	Палата
ФИО:			
Диагноз:			
Рост	Переезд внутри Красноярского края		
Вес	Переезд из другого региона		
Потеря веса	Переезд из другой страны		
Повышение веса	Переезд в жизни		
Пол	Характер переезда		
Возраст	Причина		
Место жительства	Посещение прежнего места жит.		
Последнее ПФЛГО	Возраст переезда		
Причины нарушения ПФЛГО	Нарк. стационар		
Путь выявления	Длительность		
Исследование мокроты	Срок с последней выписки		
Род занятий	Число госпитализаций		
Длительность рода занятий	Псих. стационар		
Проф. вредности	Длительность		
Место проживания	Срок с последней выписки		
Благоустройство	Число госпитализаций		
Количество комнат	Заболевания		
Семейное положение	Операции		
Дети	Прием препаратов		
Кол-во проживающих совместно	Состояния до выявления		
Площадь на члена семьи	Табакокурение		
Доход на члена семьи	Число сигарет в день		
Образование	Стаж курения		
Национальность	Возраст начала курения		
Религия	Кратность приема алкоголя		
Рубцы БЦЖ	Количество мат. ценностей		
Больные родственники	Прием в пищу рыбы или мяса		
Контакт	Характер питания		
Характер контакта	Кратность питания		
Если семейный			
Пенит. учреждения			
Длительность			
Число судимостей			
Срок с последнего освобожд.			

Подписано в печать 28.01.20016 г. Печать ризограф.

Бумага офс. 80 г/м². Формат 60x84/16.

Усл. печ. л. 9,1. Тираж 200 экз.

Заказ №53.

Отпечатано в типографии ООО «Версо».
660079, Красноярск, ул. А. Матросова, 30к.
Тел.: 235-05-89, 235-04-89.