

На правах рукописи

ЗАГДЫН ЗИНАИДА МОИСЕЕВНА

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ
РАСПРОСТРАНЕНИЮ СОЧЕТАННОЙ ИНФЕКЦИИ
(ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ И ТУБЕРКУЛЕЗ)**

14.02.03 – Общественное здоровье и здравоохранение

Автореферат
диссертации на соискание ученой
степени доктора медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор

Нечаева

Ольга Брониславовна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор, директор ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»

Богородская

Елена Михайловна

Доктор медицинских наук, главный врач ГАУЗ Свердловской области «Свердловский областной Центр профилактики и борьбы со СПИД»

Подымова

Анжелика Сергеевна

Доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры социально-значимых инфекций и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

Ястребова

Елена Борисовна

Ведущая организация: ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко»

Защита диссертации состоится 29 октября 2021 года в 10 часов на заседании диссертационного совета Д.208.110.01 при ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации («ЦНИИОИЗ» Минздрава России) по адресу: 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, дом 11.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России по адресу: Россия, 127254, г. Москва, ул. Добролюбова, дом 11 и на сайте института: https://mednet.ru/images/stories/files/replay/Zagdyn_text.pdf

Автореферат разослан «__» «_____» 2021 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Сабгайда

Тамара Павловна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. На международном уровне поставлена цель ликвидации эпидемии туберкулеза (ТБ) и ВИЧ-инфекции к 2030 году (ВОЗ, 2015, ЮНЭЙДС, 2016).

В России признано, что массовое распространение инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и ТБ представляет угрозу для национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан (Указ Президента Российской Федерации от 31.12.15 № 683 «О Стратегии национальной безопасности Российской Федерации»).

Основными причинами эпидемического неблагополучия по ТБ остаются высокие уровни распространения ВИЧ-инфекции (Лиознов Д.А., Нечаева О.Б., Покровский В.В., 2015; Беляков Н.А., 2017) и ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя (Пунга В.В., 2016; Васильева И.А., 2017; Yablonskii P.K., Amirkhanian Yu. A., 2016). ТБ продолжает оставаться ведущей причиной смерти среди людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ) [Нечаева О.Б., 2016; ВОЗ, 2017]. Проблемы ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией (ТБ/ВИЧ) становятся актуальными для всех субъектов России (Довгополук Е.С., Ковеленов А.Ю., Маркелов Ю.М., 2016); имеют социально-экономическое, демографическое, эпидемиологическое и клиническое единство (Корнилова З.Х., 2012; Фролова О.П., 2013). Распространение ТБ/ВИЧ зависит от уровня экономического развития страны (Басова А.Г., Стародубов В.И., 2015; Yannish N., 2017), демографической ситуации (Михайлова Ю.В., 2013; Евтушенко М.С., Покровская А.В., 2016), социальных факторов: пребывание в учреждениях уголовно-исполнительной системы (УИС) (Ерохин В.В., 2014; Мишин В.Ю., 2015; Михайлова Ю.В., Чебагина Т.Ю., 2017); отсутствие определенного места жительства (Яковлев А.А., 2009; Баласанянц Г.С., 2014); потребление наркотических веществ (Михайлова Ю.В., 2012; Neimer R., 2015). Распространение ТБ обусловлено уровнем материально-технического оснащения и кадрового обеспечения медицинских противотуберкулезных организаций (МПО) в целом (Скачкова Е.И., 2008; Сон И.М., 2011; Богородская Е.М., 2014; Стерликов С.А., 2017; Auguste P., 2016).

На заболевание ТБ ЛЖВ оказывает влияние уровень организации медицинской помощи, включая диагностику и профилактику ТБ: охват пациентов антиретровирусной терапией (АРВТ) (Рахманова А.Г., 2008; Кравченко А.В., 2009; Юрин О.Г., 2013; Воронин Е.Е., 2016; Гусев Д.А., 2018) и раннее начало АРВТ (Сизова Н.В., 2014; The INSIGHT START Study Group, 2015); химиопрофилактику (ХП) ТБ (Rangaka M.X., 2007; Akolo C., 2010; Бурлина Е.В., 2011; Миронюк О.М., Марьяндышев А.О. и др., Новоселова О.А., 2014; Подымова А.С., Цыбикова Э. Б., 2016); скрининг на ТБ (Алексеева Л.П., 2008; Клевно Н.И., 2014; Эйсмонт Н.В., 2015; Пантелеев А.М., 2016; Быхалов Л.С., 2017, Nguyen D.T.M., 2016); выполнение требований инфекционного контроля по ТБ в медицинских организациях (МО) с пребыванием ЛЖВ (Мясникова Е.Б., 2014; Zignol M., 2016). В противодействии распространению ТБ/ВИЧ важную роль играют уровень организации диспансерного наблюдения (ДН) (Иванов А.К., 2015; Мишина А.В., 2016) и лечения пациентов с ТБ/ВИЧ (Зими́на В.Н., 2013), также межсекторальное взаимодействие (Фролова О.П., 2014; Дугин С.Г., 2015).

Следовательно, реализация целей и задач Программы по борьбе с социально значимыми инфекционными заболеваниями, включая снижение заболеваемости и смертности населения от ТБ и ВИЧ-инфекции (приказ Минздрава России от 05.04.19 № 199 «Об утверждении ведомственной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми инфекционными заболеваниями»), требует оптимизации организационных и профилактических мер, особенно противотуберкулезных мероприятий среди ЛЖВ. Для повышения результативности противотуберкулезной помощи, оказываемой ЛЖВ, необходимы актуализация знаний о закономерностях и факторах, влияющих на развитие эпидемического процесса, совершенствование организации проведения и мониторинга предпринимаемых мер в рамках системы противодействия распространению ВИЧ-инфекции, ТБ и ТБ/ВИЧ.

Степень разработанности темы. Исследования, проводимые по ТБ/ВИЧ в стране, преимущественно носят клиническую направленность (Бабаева И.Ю., 2007; Алексеева Л.П., Демихова О.В., 2008; Зими́на В.Н., Пантелеев А.М., 2012;

Рассохин В.В., Решетнева Е.В., 2014); освещают проблемы в пределах одного региона (Конончук О.Н., 2010; Шугаева С.Н., 2018); организация проведения противотуберкулезных мероприятий среди ЛЖВ комплексно изучалась более пяти лет назад (Фролова О.П., 1998; Гашенко А.В., 2010; Эйсмонт Н.В., Цыбикова Э.Б., 2013), свидетельствуя о необходимости выполнения комплексного исследования по организации оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ и ее совершенствование согласно современным тенденциям и стратегии по укреплению здоровья населения.

Цель диссертационной работы - разработать и научно обосновать направление по совершенствованию системы противодействия распространению сочетанной инфекции (ВИЧ-инфекция и туберкулез).

Задачи для достижения цели:

1. Установить закономерности и взаимообусловленность эпидемического процесса по ВИЧ-инфекции, ТБ и их сочетанию, в том числе в учреждениях УИС; определить место Северо-Западного федерального округа (СЗФО) в Российской Федерации в целом и в сравнении с прилегающими государствами.
2. Изучить основные факторы, влияющие на распространение ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией, оценить степень их выраженности.
3. Проанализировать состояние системы организационных и профилактических мер, направленных на снижение риска заболевания ТБ ЛЖВ.
4. Провести ранговое и кластерное распределения регионов СЗФО по уровню организации противотуберкулезной помощи, оказываемой ЛЖВ, определить ее роль в сдерживании распространения ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией.
5. Научно обосновать, разработать и реализовать комплекс мероприятий по совершенствованию системы противодействия распространению ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией, оценить его результативность.

Основной научной новизной представленной работы является комплексный подход к изучению современных закономерностей развития эпидемического процесса по ТБ/ВИЧ, также к оценке результативности усовершенствованных мер противодействия распространению ТБ среди ЛЖВ в зависимости

от экономических, социально-демографических, эпидемиологических факторов, материально-технических и кадровых ресурсов МПО регионов СЗФО.

На уровне одного федерального округа (ФО) в разрезе всех регионов, входящих в его состав, с включением учреждений УИС, изучены эпидемиологические закономерности распространения ТБ/ВИЧ, проведена оценка состояния системы оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ, в том числе материально-технической базы, кадрового обеспечения МПО и Центров профилактики и борьбы со СПИД (ЦСПИД), разработаны меры по ее совершенствованию в соответствии с особенностями каждого региона.

Изучена и обобщена роль комплексного подхода к организации проведения профилактических мер по ТБ, включая активное выявление ТБ, ХП ТБ, раннее начало АРВТ среди ЛЖВ и соблюдение мер инфекционного контроля при ТБ.

Получены результаты оценки организационно-функциональных технологий, применяемых в лечении и ДН пациентов с ТБ/ВИЧ, межсекторальном взаимодействии, мониторинге эпидемической ситуации по ТБ/ВИЧ, материально-техническом оснащении и кадровом обеспечении структур, входящих в систему мер противодействия распространению ТБ среди ЛЖВ, в регионах СЗФО.

Проведены ранговое и кластерное распределения регионов, также корреляционная оценка влияния на распространение ТБ/ВИЧ экономических, социально-демографических, эпидемиологических факторов, состояния материально-технических и кадровых ресурсов МПО в целом, результативности организационных и профилактических мероприятий по ТБ среди ЛЖВ в регионах.

Изучены особенности организации скрининга на ТБ среди ЛЖВ в регионах с высоким распространением ВИЧ-инфекции, также среди особо уязвимых групп населения с ВИЧ-инфекцией: лиц без определенного места жительства (БОМЖ), отбывающих наказание и освобожденных из учреждений УИС в сравнении с таковыми среди постоянных жителей.

Методом одно- и многофакторного анализа определены предикторы летальных исходов по причине ТБ среди ЛЖВ. По итогам социологического исследования, проведенного среди специалистов МПО регионов СЗФО, определены барьеры

и пути их преодоления при оказании противотуберкулезной помощи ЛЖВ.

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в разработке на федеральном и региональном уровнях научно-обоснованной системы мер по совершенствованию организации оказания медицинской помощи ЛЖВ в МПО и ЦСПИД, направленной на противодействие распространению ТБ/ВИЧ. Рекомендовано создать Центр социально значимых инфекционных заболеваний (далее - Центр). Разработан проект Положения о Центре с определением его задач, функций и организационной структуры, которые обеспечат на региональном уровне единые подходы к планированию, проведению и мониторингу мероприятий, направленных на противодействие распространению ВИЧ-инфекции, ТБ, вирусных гепатитов В и С, их сочетаний.

Предложено повысить мотивацию специалистов первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) и ЦСПИД по выявлению и ДН пациентов с ВИЧ-инфекцией путем финансового стимулирования в части выявления ВИЧ-инфекции, в том числе ТБ среди ЛЖВ, наблюдения и результативности назначенной им АРВТ.

Установленные закономерности и тенденции динамики эпидемического процесса по ТБ/ВИЧ в зависимости от потенциальных факторов, а также выявленные предикторы летальных исходов по причине ТБ среди ЛЖВ должны учитываться при формировании медико-социальной политики регионов.

Результаты рангового и кластерного анализа регионов по уровню организации проведения противотуберкулезных профилактических и организационных мероприятий среди ЛЖВ позволили разработать и внедрить конкретные предложения по их совершенствованию в каждом отдельно взятом регионе СЗФО, которые могут быть использованы в субъектах Российской Федерации с неравномерным развитием эпидемического процесса по ВИЧ-инфекции, ТБ и ТБ/ВИЧ.

Внедрение научно-обоснованных организационно-медицинских технологий, основанных на результатах диссертационной работы, в целом повлияло на тенденцию снижения заболеваемости и распространенности ТБ/ВИЧ в СЗФО.

Методология и методы исследования. Диссертационное исследование выполнено по плану ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России на базе ФГБУ

«СПб НИИФ» Минздрава России; теоретически и методологически строилось на анализе литературных источников отечественных и зарубежных исследователей и нормативно-правовых актов Российской Федерации. Решение поставленных цели и задач осуществлялось на уровне СЗФО, со включением 11 регионов, входящих в его состав, преимущественно охватив 12-летний период: с 2007 по 2018 год.

Объект исследования - система мер противодействия распространению ТБ/ВИЧ в регионах СЗФО. *Предмет исследования* - структура, ресурсы, технологии системы по оказанию противотуберкулезной помощи ЛЖВ. *Единицы наблюдения* – показатель, случай ВИЧ-инфекции, ТБ и ТБ/ВИЧ, утвержденные формы медицинской документации на лиц с ВИЧ-инфекцией и ТБ/ВИЧ, анкета.

Методы исследования - эпидемиологический, социологический, информационно-аналитический, статистические. Для *статистической* обработки материала использовались: двойной Т-тест, тест χ^2 , дисперсионный анализ (ANOVA), коэффициент Фишера, критерий Фридмана, достоверность различий (p), доверительный интервал (95,0%), коэффициент Спирмена (s), квартильный анализ, расчет относительного риска. Вычисления производились на платформах SPSS 17.0, Statistica 8.0. В кластерном анализе однотипность регионов определялась методом k-средних по предварительной дендрограмме с нормализацией переменных по отношению к максимальному показателю. При кластерном распределении регионов и вычислении корреляционной связи между распространением ТБ/ВИЧ и факторами, влияющими на него, Ненецкий автономный округ (НАО) был исключен из анализа из-за отсутствия случаев ТБ/ВИЧ за обзорный период и отсутствия учреждений УИС в регионе.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Эпидемия ВИЧ-инфекции, вовлекая в эпидемический процесс наиболее трудоспособную и репродуктивную группу населения, прогрессирует, превалируя над распространением ТБ. В СЗФО, начиная с 2013 года, отмечена тенденция к снижению показателей заболеваемости и распространенности ТБ/ВИЧ. Тем не менее, наблюдаются рост доли ЛЖВ среди пациентов с ТБ и неравномерность распространения ТБ/ВИЧ в регионах. В пенитенциарном секторе показатели по

ВИЧ-инфекции, ТБ и ТБ/ВИЧ, многократно превосходя аналогичные территориальные показатели, снижаются, независимо от наличия МПО в УИС региона.

2. На динамику заболеваемости ТБ/ВИЧ влияет уровень распространения ВИЧ-инфекции как среди всего населения, так и в пенитенциарном секторе. Изменение показателей заболеваемости ТБ/ВИЧ не зависит от распространения ТБ как моноинфекции, равно как от экономических, социально-демографических факторов, материально-технических и кадровых ресурсов МПО, за исключением оснащенности, функционирования и качества микробиологических исследований в лабораторной сети этиологической диагностики ТБ.

3. Комплекс профилактических мер, направленный на снижение распространения ТБ среди ЛЖВ в СЗФО, несмотря на улучшение показателей за анализируемый период, требует совершенствования и устранения ряда организационных и медицинских проблем. Проведение противотуберкулезных мероприятий среди ЛЖВ неоднородно внутри регионов, сохраняются дефекты в: организации выявления ТБ, проведения ХП ТБ, АРВТ и раннего ее начала; соблюдении требований инфекционного контроля по ТБ; учете впервые выявленных случаев и определении причин смерти при ВИЧ-инфекции.

4. Внедрение научно-обоснованных организационных мер по оказанию противотуберкулезной помощи ЛЖВ повлияло на тенденцию снижения заболеваемости и распространенности ТБ/ВИЧ в СЗФО. Противотуберкулезная помощь, оказываемая ЛЖВ, оптимально организована в Калининградской области, позволив региону выйти из числа территорий с высоким бременем ТБ/ВИЧ. Результаты предпринимаемых мер в оказании противотуберкулезной помощи ЛЖВ в других регионах осложняются недостатками в ее организации, влиянием пенитенциарного сектора, высокой концентрацией случаев ВИЧ-инфекции.

5. Для совершенствования системы противодействия распространению ТБ/ВИЧ необходима реализация комплекса мер в МПО и ЦСПИД: укрепление материально-технической базы, оптимизация кадровых ресурсов, профилактическая и организационная работа, усиление межсекторального взаимодействия и организация единой системы оказания медицинской помощи и мониторинга с созданием

Центров социально значимых инфекционных заболеваний в субъектах России.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования по основным направлениям оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ легли в основу нормативно-правовых и методических документов, разработанных и внедренных на федеральном и региональном уровнях.

На федеральном уровне

- использованы при подготовке и доработке Плана мероприятий по реализации Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года, утвержденного распоряжением Правительства Российской Федерации от 28.11.20 № 3155-р;

- применены в разделах по организации оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ: Национальных клинических рекомендаций «Фтизиатрия», 2015 год; «Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией», 2014, 2016 годы; «Инструкции по химиопрофилактике туберкулеза у взрослых больных ВИЧ-инфекцией», 2016 год; Санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза», 2013 год (с изменениями на 06.02.15);

- включены в программы дополнительного профессионального образования, профессиональной переподготовки по специальностям «Фтизиатрия», «Инфекционные болезни» и лекционные курсы для ординаторов всех специальностей ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России и ФГБОУ высшего образования «Первый СПб ГМУ имени академика И.П. Павлова» Минздрава России.

На региональном уровне

- используются для совершенствования подходов к оказанию противотуберкулезной помощи ЛЖВ в учреждениях УИС Санкт-Петербурга (СПб) и Ленинградской области (Лен), ЦСПИД и МПО СЗФО;

- применены при подготовке Распоряжения Комитета по здравоохранению Ленинградской области от 30.05.11 № 402-р «Об организации раннего выявления и профилактического лечения туберкулеза среди больных ВИЧ-инфекцией в Ленинградской области».

Апробация результатов исследования. Результаты исследования представлены на: заседании Координационного совета по противодействию ВИЧ/СПИД и ТБ Ленинградской области (СПб, 2011), 1-й и 4-й встрече участников международного проекта “TUBIDU” (Финляндия, Хельсинки, 2012, Латвия, Рига, 2013), семинаре «Проблемы и практические решения в области контроля за МЛУ туберкулезом и ко-инфекции ВИЧ и ТБ среди уязвимых групп населения в Баренцевом регионе» (СПб, 2013), совещании главных внештатных специалистов по фтизиатрии СЗФО по результатам реализации федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями (2007 - 2012 годы)» (СПб, 2013), по итогам 2013-2014 годов (СПб, 2015), 5-м заседании Руководящего комитета программы по борьбе с ТБ в Баренцевом регионе (Финляндия, Лаппеенранта, 2013), итоговом совещании главных внештатных специалистов по ВИЧ-инфекции СЗФО (СПб, 2014), 3-м заседании Экспертной группы партнерства стран «Северное измерение» на тему «ВИЧ-инфекция, туберкулез и ассоциированные инфекции» (СПб, 2016), итоговых совещаниях Федерального научно-методического Центра по профилактике и борьбе со СПИД (ФНМЦ): совместно с Объединенной программой ООН по ВИЧ/СПИД и Фондом народонаселения ООН «Основные проблемы организации и проведения эффективных противоэпидемических мероприятий в группах высокого риска заражения ВИЧ-инфекцией»; «Эпидемиологический мониторинг, итоги реализации мероприятий, направленных на профилактику, выявление и лечение ВИЧ-инфекции, гепатитов В и С в рамках приоритетного национального проекта»; «Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией, в том числе за сочетанными формами ВИЧ-инфекции и туберкулеза и предупреждение их возникновения»; «Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией. Вопросы профилактики передачи ВИЧ, вирусных гепатитов В и С при оказании медицинской помощи» (Суздаль, 2012, 2013, 2014, 2015).

Материалы диссертационной работы представлены на 45-и научно-практических конгрессах и конференциях международного, национального и регионального уровней: 10-м съезде Российского общества фтизиатров (РОФ) (Москва, 2015), конгрессах Национальной ассоциации фтизиатров (НАФ) (СПб,

2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020), научно-практических конференциях московских фтизиатров (Москва, 2015, 2016), научно-практических конференциях с международным участием – в «Виноградовских чтениях» (СПб, 2012, 2015), международных конференциях по вопросам ВИЧ/СПИД (Канада, Ванкувер, 2013; Россия, Москва, 2014, 2016; Испания, Барселона, 2015; Италия, Милан, 2017; Россия, СПб, 2016, 2017, 2018), региональных научно-практических конференциях «Эпидемиология ВИЧ-инфекции и коморбидных состояний на Северо-Западе Европы» (СПб, 2017, 2018), Всероссийских научно-практических конференциях с международным участием по ВИЧ-инфекции и ТБ (СПб, 2013, 2014; Москва, 2014, 2017), 3-м Санкт-Петербургском международном экологическом форуме «Окружающая среда и здоровье человека: фундаментальные, клинические и экологические аспекты современной микробиологии» (СПб, 2014), Европейском конгрессе по респираторным заболеваниям (Лондон, 2016), 4-й международной конференции коренных народов по социальным вопросам (Норвегия, Альта, 2017), международной конференции «Биомониторинг в Арктике» (Архангельск, 2018, 2020), Российской научно-практической конференции «Управляемые и другие социально значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика» (СПб, 2019), юбилейной конференции с международным участием Окружного ЦСПИД СЗФО «Вопросы эпидемиологии ВИЧ-инфекции в РФ и СЗФО» (СПб, 2019), «Северном форуме» с международным участием (Якутск, 2019), 2-й международной научно-практической конференции «Проблемы сохранения здоровья и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Арктике» (СПб, 2019), заседаниях научно-медицинского Общества фтизиатров Санкт-Петербурга и Ленинградской области (СПб, 2015, 2017, 2018 (2)), областных конференциях по проблемам ТБ/ВИЧ (Новгород, 2017; Архангельск, 2018; Тамбов, 2019), научно-практической конференции с международным участием «ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. Вопросы эпидемиологии, фармакоэкономики и клиники вирусных инфекций» (СПб, 2020).

Степень достоверности результатов и выводов проведенной работы подтверждается использованием в качестве исходного материала большого массива

сведений официальной государственной статистической отчетности, достаточными объемами баз данных, применением современных методик сбора и обработки информации, использованием для статистической обработки материалов исследования широкого спектра параметрических и непараметрических методов, апробацией полученных результатов на научно-практических конференциях.

Личное участие автора. Автором самостоятельно разработаны план, структура, методы и сбор материала, определены цель и задачи диссертационного исследования, составлены базы данных и электронные формы для обработки полученной информации, проведен критический анализ соответствующих теме диссертации отечественных и зарубежных научных публикаций, нормативно-правовых актов, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Автор непосредственно участвовал в кураторских выездах в регионы СЗФО, осуществлял организационно-методическую поддержку по совершенствованию оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ. При участии автора: организованы кабинеты противотуберкулезной помощи ЛЖВ в МПО и ЦСПИД, введены штатные единицы специалистов, ответственных за проблемы ТБ/ВИЧ в регионах, оказана методическая поддержка специалистам МПО и ЦСПИД в организации преемственности в работе с учреждениями УИС, тубкабинетами и кабинетами инфекционных заболеваний (КИЗ). Также организованы и проведены обучения специалистов ПМСП, ЦСПИД и МПО по вопросам организации профилактики, диагностики и лечения ТБ у ЛЖВ.

Выполнен самостоятельный анализ эпидемической ситуации по ТБ/ВИЧ в СЗФО с ежегодной публикацией результатов в аналитическом обзоре совместно с ЦСПИД СЗФО (доля участия автора – 10,0% в выпусках за 2016 - 2018 годы); соискатель являлся координатором и одним из основных авторов раздела «Оказание противотуберкулезной помощи людям, живущим с ВИЧ» клинических рекомендаций НАФ «Фтизиатрия» (2015), с долей участия 35,0%. Доля участия автора в монографиях «Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг.» (2015 год, раздел по ТБ/ВИЧ) и «ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты

лечения» (2018 год) составила 15,0% и 10,0% соответственно, в учебнике «Основы фтизиопульмонологии» (2008 год) – 8,0%.

Автором разработаны и внедрены мероприятия по совершенствованию противодействия распространению ТБ среди ЛЖВ в регионах СЗФО, произведена статистическая обработка результатов исследования.

Объем и структура работы. Результаты диссертационного исследования изложены на 356 страницах печатного текста и состоят из введения, семи глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 66 рисунками, содержит 61 таблицу и 32 приложения. Список литературы включает 492 источника (из них 312 на русском и 180 на английском языках).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении аргументирована актуальность, установлены цель и задачи представленной работы, обоснованы ее научная новизна, теоретическая и практическая значимость, определены положения, выносимые на защиту.

В первой главе представлен анализ научных отечественных и зарубежных публикаций по изучаемой теме и определены основные направления диссертационного исследования.

Во второй главе описаны материалы, период времени, источники исследования и методы статистической обработки полученных результатов (табл. 1).

Приведена общая характеристика регионов СЗФО, изучены экономические, социально-демографические факторы, материально-технические и кадровые ресурсы МПО с последующим ранговым и кластерным анализом регионов по указанным критериям. Ранговая и кластерная принадлежность регионов определялась с использованием блоков с однородной информацией.

Эпидемиологический блок содержит интенсивные и экстенсивные показатели заболеваемости, распространенности (пораженности) и смертности при ТБ, ВИЧ-инфекции и ТБ/ВИЧ в регионах СЗФО, включая УИС, пути передачи ВИЧ-инфекции.

Экономический блок отражает рейтинг региона по объему валового продукта на душу населения, среднедушевому ежемесячному доходу, уровню безработицы и естественному приросту населения за анализируемый период.

Таблица 1 - Цель, задачи, источники информации и методы исследования

Цель: разработать и научно обосновать направление по совершенствованию системы противодействия распространению сочетанной инфекции (ВИЧ-инфекция и туберкулез)		
Задачи	Материалы	Методы
Установить закономерности и взаимообусловленность эпидемиологического процесса по ВИЧ-инфекции, ТБ и их сочетанию, в том числе в учреждениях УИС; определить место СЗФО в Российской Федерации в целом и в сравнении с прилегающими государствами	Формы ФСН №№ 8, 33, 4, 61 по России, СЗФО, его регионам за 2007 – 2018 годы; формы (ФСИН) Туб-4, 1МЕД/ФСИН-6 по России, СЗФО, его регионам за 2007 – 2018 годы; данные Европейского регионального бюро ВОЗ по ТБ, ВИЧ-инфекции и ТБ/ВИЧ за 2001-2017 годы. Всего 938 источников	Информационно-аналитический, эпидемиологический, комплекс параметрических и непараметрических статистических методов
Изучить основные факторы, влияющие на распространение ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией, оценить степень их выраженности	Формы ФСН №№ 8, 33, 4, 61; формы (ФСИН) Туб-4, 1МЕД/ФСИН-6 за 2007-2018 годы; источники Федеральной службы государственной статистики и ФГБУ «ЦНИИОИЗ» по экономическим показателям; форма ФСН № 30 по России, СЗФО, его регионам за 2018 год; собственные наблюдения; справки по результатам кураторских выездов. Всего 1 042 источника	Информационно-аналитический, эпидемиологический, комплекс статистических методов
Проанализировать состояние системы организационных и профилактических мер, направленных на снижение риска заболевания ТБ ЛЖВ	Формы ФСН №№ 8, 33, 4, 61; ответы на дополнительные запросы; справки по результатам кураторских выездов; опубликованные результаты исследований; база данных пациентов с ТБ/ВИЧ (3 003 человека); сведения из медицинских документов; собственные наблюдения; данные ФГБУ «ЦНИИОИЗ». Всего 3 722 источника	Информационно-аналитический, социологический, комплекс статистических методов
Провести ранговое и кластерное распределения регионов СЗФО по уровню организации противотуберкулезной помощи, оказываемой ЛЖВ, определить ее роль в сдерживании распространения ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией	Формы ФСН №№ 8, 33, 4, 61 по регионам СЗФО; дополнительно разработанные таблицы; справки по результатам кураторских выездов; опубликованные результаты исследований; собственные наблюдения. Всего 671 источник	Информационно-аналитический, эпидемиологический, статистический
Научно обосновать, разработать и реализовать комплекс мероприятий по совершенствованию системы противодействия распространению ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией, оценить его результативность	Формы ФСН №№ 8, 33, 4, 61, 30 по России, СЗФО, его регионам; формы (ФСИН) Туб-4, 1МЕД/ФСИН-6; анкеты социологического исследования; база данных пациентов с ТБ/ВИЧ; сведения из медицинских документов; результаты клинико-эпидемиологических исследований. Всего 4 283 источника	Социологический, эпидемиологический, информационно-аналитический, статистический, комплексный анализ
Объект исследования – система мер противодействия распространению ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией в регионах СЗФО		
Предмет исследования – структура, ресурсы, технологии системы по оказанию противотуберкулезной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией в регионах СЗФО		
Методы исследования: эпидемиологический, социологический, информационно-аналитический, статистические		
Единицы наблюдения – показатель, случай ВИЧ-инфекции, ТБ и ТБ/ВИЧ, утвержденные формы медицинской документации на пациентов с ВИЧ-инфекцией и ТБ/ВИЧ, анкета		

К этому блоку отнесены состояние материально-технической базы (износ основных фондов: зданий и сооружений, машин и оборудования; оснащенность сети лабораторий этиологической диагностики ТБ) и кадровое обеспечение МПО (количество врачей-фтизиатров на 10 тыс. нас. и коэффициент их совместительства).

Аналогичным образом проводилась ранговая оценка уровня организации оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ и ее влияния на динамику заболеваемости ТБ/ВИЧ в регионах СЗФО. По определенным критериям оценивались показатели профилактических мер, направленных на снижение риска развития ТБ у ЛЖВ: охват пациентов, в том числе с ТБ/ВИЧ, АРВТ и ранним ее началом, ХП ТБ и скринингом на ТБ; выявляемость ТБ на 1 000 осмотренных ЛЖВ.

В оценку организационных мер входили: наличие кабинета противотуберкулезной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, дневного стационара, стационара на дому, ответственного специалиста по ТБ/ВИЧ в регионе, врача-инфекциониста в МПО, социального работника, психолога, среднего медицинского персонала, кабинетов для флюорографии (ФЛГ) или рентгенограммы (РГ) органов грудной клетки и постановки туберкулиновых проб в ЦСПИД, электронного регистра пациентов с ТБ/ВИЧ; выполнение административных мер инфекционного контроля по ТБ; закупка ЦСПИД противотуберкулезных препаратов (ППП) для ХП ТБ; отслеживание завершения пациентом ХП ТБ; преемственность в работе МПО с тубкабинетами, КИЗ; организация госпитализации пациентов с ТБ/ВИЧ в МПО; межсекторальное взаимодействие (наличие межведомственной комиссии по ВИЧ-инфекции и ТБ в регионе и совместной централизованной врачебной комиссии (ЦВК) с УИС, взаимосвязь МПО с общественными организациями).

Наличие критерия оценивалось единицей, отсутствие его – нулем; итоговая сумма баллов по блоку приведена в целом по региону и использована при его оценке в части предпринимаемых мер организационного плана - от большего балла к меньшему. Полученные результаты, как и в предыдущих блоках, подвергались ранговому, кластерному и корреляционному анализам.

По уровню социально-экономического потенциала Санкт-Петербург, Республика Коми и Мурманская область образовали кластер наиболее экономически

развитых регионов с высоким уровнем доходов населения, достаточными материально-техническими и кадровыми ресурсами МПО. Псковская область, занимая самый нижний ранг по уровню экономического развития, образовала второй кластер. Другие регионы с промежуточным уровнем экономического потенциала составили третий кластер.

В СЗФО состояние материально-технической базы МПО регионов по критерию износа основных фондов требует обновления и модернизации, особенно в Псковской, Калининградской (Клг), Вологодской и Новгородской областях, где износ зданий и сооружений МПО в 2018 году составил 95,8%, 94,3%, 76,3% и 75,2% соответственно. Оснащение лабораторной сети этиологической диагностики ТБ противотуберкулезных диспансеров (ПТД) во всех регионах соответствует современным требованиям. Обеспечение МПО врачами-фтизиатрами в большинстве регионов остается недостаточным: в Архангельской, Мурманской областях - 0,3 на 10 тыс. нас., Вологодской, Калининградской, Псковской областях и Республике Карелия - 0,4 на 10 тыс. нас. (при нормативе 0,5 на 10 тыс. нас.); коэффициент совместительства по СЗФО в целом – 1,6 (при нормативе 1,3).

В третьей главе исследования оценена эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции, ТБ и ТБ/ВИЧ в целом по России, определено место СЗФО в России и среди стран партнерства «Северное измерение» по эпидемическому процессу.

В России наблюдаемая в последние годы стабилизация эпидемической ситуации по ТБ не устойчива из-за роста распространения ВИЧ-инфекции.

Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в России увеличилась в 1,7 раз: с 34,7 до 58,6 на 100 тыс. нас. за 2007 - 2018 годы ($p < 0,04$), превышая заболеваемость ТБ с 2014 года, но с некоторой тенденцией к снижению с 2015 года (рис. 1).

Пораженность населения ВИЧ-инфекцией не имеет тенденции к снижению, увеличившись с 2007 года в 2,4 раза и составив в 2018 году 435,3 на 100 тыс. нас. Превышение пораженности ВИЧ-инфекцией над распространенностью ТБ началось с 2008 года, составив в 2018 году 76,7% (435,3 против 101,6 на 100 тыс. нас., $p < 0,001$). В перспективе пораженность населения ВИЧ-инфекцией будет нарастать из-за накопления ЛЖВ, обусловленного стабильностью количества впервые

выявленных случаев ВИЧ-инфекции, позитивной тенденции к росту охвата пациентов АРВТ (с 12,4% до 56,4% в 2007 - 2018 годах, $p < 0,001$) и относительно низкой летальности при ВИЧ-инфекции (в 2018 году – 4,3%), по сравнению с летальностью при ТБ (в 2018 году - 13,0%).

Наметившаяся тенденция к снижению показателей *заболеваемости* с 10,0 до 7,3 и *распространенности ТБ/ВИЧ* с 25,0 до 23,9 на 100 тыс. нас. в 2016 - 2017 годах оказалась неустойчивой: показатели заболеваемости и распространенности ТБ/ВИЧ в 2018 году вновь увеличились, составив 9,6 и 28,2 на 100 тыс. нас. соответственно.

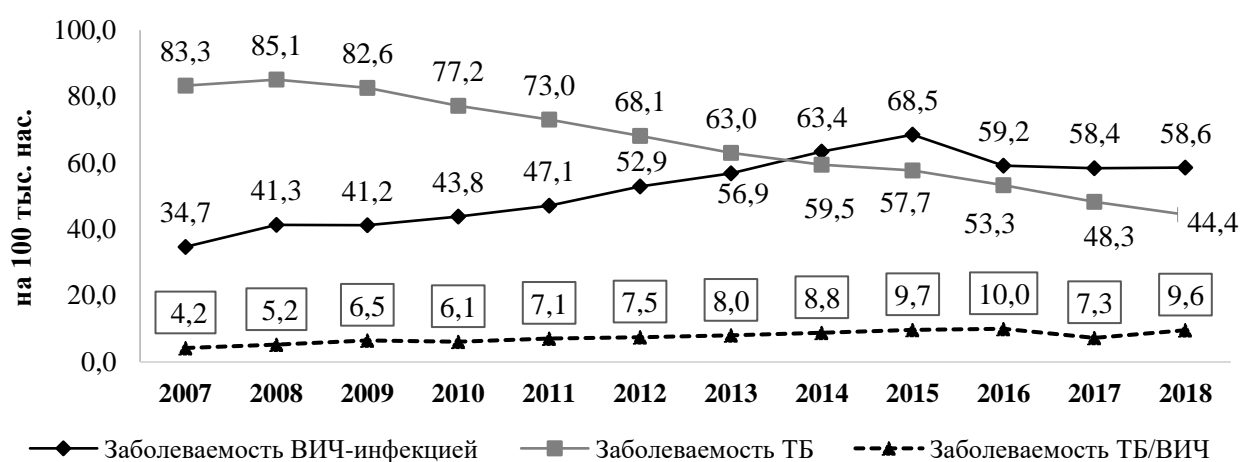


Рис. 1. Заболеваемость туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и сочетанием туберкулеза с ВИЧ-инфекцией в России (на 100 тыс. нас., ф. № 8, ф. № 61)

В России увеличивается доля пациентов с ВИЧ-инфекцией среди лиц, впервые вставших на ДУ в МПО (с 1,5% до 22,2% за 2007 - 2018 годы, $p < 0,001$), растет соотношение заболеваемости ТБ среди ВИЧ-позитивного и ВИЧ-негативного населения (с 30,2 до 58,6 раз в 2010 - 2018 годах, $p < 0,02$).

При этом ТБ и ВИЧ-инфекция поражают одну и ту же, наиболее трудоспособную и репродуктивную группу населения, в возрасте от 18-44 лет, где доля впервые выявленного ТБ в этой возрастной группе в 2018 году составила 60,5%, ВИЧ-инфекции – 78,2%. Ежегодно растет доля пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции – наиболее подверженных заболеванию ТБ группы (с 7,2% от числа состоящих на ДУ ЛЖВ в 2007 году, до 22,9% - в 2018 году, $p < 0,001$).

СЗФО по показателю *заболеваемости ТБ* в 2018 году (28,7 на 100 тыс. нас.) занимает второе ранговое место среди ФО России, приближаясь к Центральному

ФО (ЦФО), где аналогичный показатель составляет 27,8, однако уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией в СЗФО (46,8) выше, чем в ЦФО (31,5, $p < 0,03$).

В экономически развитых странах партнерства «Северное измерение», несмотря на низкие показатели, регистрируемая заболеваемость ТБ и ВИЧ-инфекцией за 2001 - 2017 годы, по отношению к СЗФО (-48,3%; -9,6%), имеет тенденцию к увеличению или более низкие темпы снижения: Норвегия (-26,2%; 17,1%), Швеция (11,4%; 41,9%), Германия (-23,5%), кроме Финляндии, где снижение регистрируемой заболеваемости ТБ выше (-52,8%), чем в СЗФО, а прирост показателей по ВИЧ-инфекции положительный (16,0%). В Германии показатель регистрируемой заболеваемости ВИЧ-инфекцией за 2017 год не представлен, составивший в 2001 году 3,5 на 100 тыс. нас.

Тем не менее, случаи ВИЧ-инфекции в структуре регистрируемой заболеваемости ТБ наблюдаются чаще в СЗФО (19,3% в 2017 году), чем в странах постсоветского пространства (Латвия – 10,8%, Эстония - 8,2%, Литва - 3,5%). В Германии, Финляндии, Швеции такие данные не были представлены, в Норвегии эта доля составила 2,9%, России – 19,9%.

Смертность от ВИЧ-инфекции в России, увеличившись в 2,9 раз: с 4,8 на 100 тыс. нас. в 2010 году до 14,0 в 2018 году ($p < 0,02$), не имея тенденции к снижению, начала превышать смертность от ТБ с 2015 года, составившей в 2018 году 5,9 на 100 тыс. нас.

Учет впервые выявленных случаев и случаев смерти от ВИЧ-инфекции в России не совершенен. Расхождение данных в 2018 году, обусловленное разницей в методических подходах Минздрава России и Роспотребнадзора к учету впервые зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции в формах ФСН № 61 и ФСН № 4, составило 33,4% и было наиболее выражено в ЦФО (66,8%) и СЗФО (58,4%).

На фоне снижения числа умерших от ТБ ЛЖВ, состоящих на ДУ, растет число пациентов с ТБ/ВИЧ, умерших от других причин, куда входит и ВИЧ-инфекция: с 1 148 до 165 человек и с 2 562 до 8 022 человек соответственно за 2009 - 2018 годы. При этом причина смерти от ВИЧ-инфекции у ЛЖВ с ТБ устанавливается без учета уровня показателей иммунного статуса и вирусной нагрузки (ВН).

В четвертой главе исследования представлена эпидемическая ситуация по ТБ, ВИЧ-инфекции среди всего населения регионов СЗФО и отдельно - в учреждениях УИС (включая ТБ/ВИЧ) с последующим ранговым и кластерным анализом.

В СЗФО показатели по ТБ в течение многих лет остаются ниже уровня показателей по России в целом и имеют более высокие темпы снижения.

Эпидемия ВИЧ-инфекции превалирует над распространением ТБ: в 2018 году заболеваемость ВИЧ-инфекцией превысила заболеваемость ТБ на 38,7% ($p < 0,02$), а пораженность ВИЧ-инфекцией превысила распространенность ТБ на 87,5% ($p < 0,001$). Превалирование показателя смертности от ВИЧ-инфекции над показателем смертности от ТБ зарегистрировано с 2014 года – на год раньше, чем по России в целом. К тому же в регионах СЗФО преобладание темпов роста смертности от ВИЧ-инфекции над темпами снижения смертности от ТБ, по сравнению с другими показателями, оказалось наиболее выраженным (рис. 2).

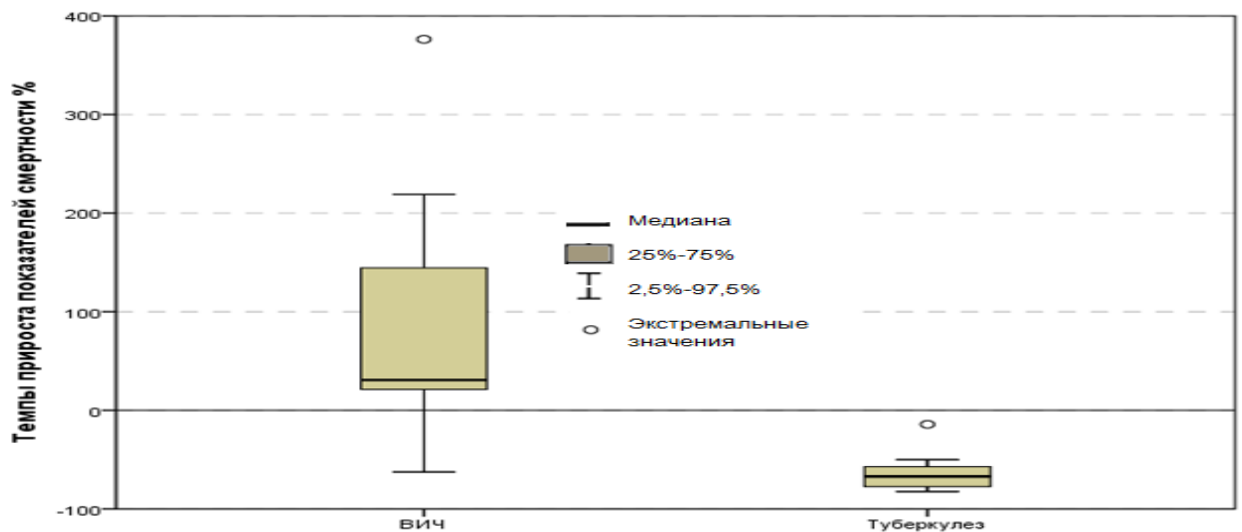


Рис. 2. Темпы прироста показателей смертности от ВИЧ-инфекции и туберкулеза в регионах Северо-Западного федерального округа за 2007 - 2018 годы (ф. № 61, данные Росстата)

Кроме того, в регионах с низкой кумуляцией случаев ВИЧ-инфекции наблюдается значительный рост показателей заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекцией за 2007 - 2018 годы в: Архангельской области (617,8%; 549,2%), республиках Коми (300,0%; 172,5%) и Карелия (310,9%; 222,4%), Новгородской (172,7%; 163,4%), Вологодской (243,9%; 94,3%) и Псковской (225,8%; 257,6%) областях.

В регионах с высокой кумуляцией случаев ВИЧ-инфекции, напротив, отмечается выраженное снижение или замедление темпов роста показателей заболеваемости и пораженности ВИЧ-инфекцией за 2007 – 2018 годы: в Санкт-Петербурге (-47,8%; -21,3%), Ленинградской (-36,7%; 2,6%) и Калининградской (-21,5%; 13,1%) областях, где последняя за обзорный период вышла из числа регионов с высоким бременем ВИЧ-инфекции. Значимое снижение смертности от ВИЧ-инфекции в СЗФО зарегистрировано только в Калининградской области (-65,6%), а в пяти регионах этот показатель увеличился значительно: в Псковской (290,0%), Архангельской (200,0%), Новгородской (183,0%) областях, республиках Коми (140,0%) и Карелия (91,7%).

При кластерном анализе регионов, согласно динамике показателей по ВИЧ-инфекции, ТБ и доле гетеросексуального пути инфицирования ВИЧ, выделена Архангельская область как территория с наиболее высоким темпом прироста показателей по ВИЧ-инфекции, которые стали определяющими в кластерной принадлежности регионов. Калининградская, Ленинградская, Мурманская области и Санкт-Петербург образовали кластер территорий с высокими темпами снижения или замедления распространения ВИЧ-инфекции, другие регионы с промежуточным уровнем динамики распространения ВИЧ-инфекции составили третий кластер.

В учреждениях УИС СЗФО и России в целом развитие эпидемического процесса по ВИЧ-инфекции, ТБ и их сочетанию неравномерное; отмечена общность в значительном превалировании показателей заболеваемости, распространенности (пораженности) и смертности при ВИЧ-инфекции, ТБ и ТБ/ВИЧ над аналогичными данными среди всего населения.

Заболеваемость ТБ/ВИЧ в УИС СЗФО, превосходя территориальный показатель более чем в 50 раз (5,2 на 100 тыс. нас. в 2018 году), лишь начиная с 2013 года (435,2 на 100 тыс. контингента УИС) имеет тенденцию к снижению, составив в 2018 году 263,0, что ниже показателя в УИС России (в 2018 году - 294,6). Распространенность ТБ/ВИЧ в УИС СЗФО, оставаясь ниже показателя в УИС России, начала снижаться на два года раньше (в 2014 году - 941,6), чем в УИС России (в 2016 году - 1 016,1), составив в 2018 году 750,5 на 100 тыс. контингента УИС

СЗФО против 946,4 на 100 тыс. контингента УИС России.

Суммарная доля ТБ/ВИЧ за 2007-2018 годы (впервые выявленные случаи и контингент) в УИС по отношению к территориальным данным наиболее высока в четырех регионах СЗФО: республиках Коми (53,9%; 91,4%) и Карелия (15,0%; 94,0%), Архангельской (58,2%; 65,4%) и Вологодской (52,8%; 48,8%) областях. Наименьшая доля впервые выявленных случаев и контингента с ТБ/ВИЧ в учреждениях УИС по отношению к территориальным показателям отмечена в Калининградской области (9,7% и 11,6% соответственно).

По итогам рангового и кластерного анализа наиболее благоприятная эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции, ТБ и их сочетанию, с наименьшим влиянием пенитенциарного сектора на территориальные показатели отмечена в УИС Калининградской области, наименее благоприятная – в учреждениях УИС Республики Карелия, а также Архангельской, Вологодской, Псковской областей и Республики Коми, где в последних трех нет МПО в пенитенциарной системе регионов.

В пятой главе исследования изучен эпидемиологический процесс по *сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в СЗФО* в зависимости от факторов, влияющих на ее распространение. В СЗФО показатели по ТБ/ВИЧ, равно как и по ВИЧ-инфекции, в течение ряда лет, превалируя над данными по России в целом, в последние годы стали ниже их. Снижение заболеваемости ТБ/ВИЧ в СЗФО оказалось более выраженным и началось на три года раньше (с 2013 года), чем по России в целом, составив 10,6 против 5,2 на 100 тыс. нас. в 2013 - 2018 годах. Распространенность ТБ/ВИЧ в СЗФО в эти же годы снизилась с 32,2 до 13,9 на 100 тыс. нас.

Тем не менее в СЗФО, равно как и по России в целом, растет доля пациентов с ВИЧ-инфекцией среди впервые выявленных случаев ТБ, среди лиц, состоящих на ДУ по ТБ, и среди умерших от всех причин пациентов с ТБ, составив в 2018 году 18,1%, 21,6% и 37,4% соответственно, что в 4,0; 4,2 и 2,9 раз выше уровня 2007 года ($p < 0,001$). Кроме того, заболеваемость ТБ среди постоянного ВИЧ-положительного населения многократно превышает таковую среди постоянного ВИЧ-негативного населения, составив в 2018 году 864,9 против 19,7 на 100 тыс. соответствующего населения ($p < 0,001$).

В регионах СЗФО распространение ТБ/ВИЧ неравномерное (табл. 2). Наиболее благоприятная эпидемическая ситуация по ТБ/ВИЧ, за исключением НАО, где за анализируемый период не было выявлено ни одного случая сочетания ТБ с ВИЧ-инфекцией, отмечена в Калининградской области (2-е ранговое место). Данный регион является единственным, где заболеваемость ТБ/ВИЧ за анализируемый период достоверно снизилась (-55,0%, $p < 0,001$), позволив области выйти из числа территорий с высоким бременем ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией.

Таблица 2 - Темпы прироста показателей заболеваемости туберкулезом в сочетании с ВИЧ-инфекцией в регионах за 2007 - 2018 годы (на 100 тыс. нас., %, ф. № 61)

Регионы	Заболеваемость ТБ/ВИЧ (на 100 тыс. нас.)				
	2007 год	2018 год	Темп прироста (%)	p	Ранг
Россия	4,2	9,6	128,6	<0,001	x
СЗФО	5,2	5,2	0,0	0,48	x
Архангельская область	0,2	1,4	600,0	<0,01	11
Вологодская область	1,1	2,2	100,0	0,12	6
Калининградская область	12,9	5,8	-55,0	<0,001	2
Республика Карелия	0,9*	1,6	77,8	0,32	4
Республика Коми	1,2	4,4	266,7	<0,001	10
Ленинградская область	4,9	8,8	79,6	<0,001	5
Мурманская область	2,3	4,7	104,3	0,07	7
Новгородская область	2,4	5,3	120,8	<0,001	8
Псковская область	1,0	3,2	220,0	<0,001	9
Санкт-Петербург	5,4	6,2	14,8	<0,001	3
НАО	0,0	0,0	0,0	-	1

*данные за 2008 год

В большинстве регионов наблюдается статистически значимый рост показателей заболеваемости ТБ/ВИЧ, особенно в Архангельской, Псковской, Новгородской областях и Республике Коми, где концентрация случаев ВИЧ-инфекции низкая. В Санкт-Петербурге и Ленинградской области, несмотря на высокую кумуляцию случаев ВИЧ-инфекции, темпы роста показателей заболеваемости ТБ/ВИЧ замедлились.

В СЗФО, как и в целом по России, наблюдается рост числа ЛЖВ с поздними стадиями заболевания, которое увеличилось более чем в семь раз за 2007 - 2018 годы: с 3 331 до 25 067 человек ($p < 0,001$). Наибольшая суммарная доля случаев поздних стадий ВИЧ-инфекции и, соответственно, наибольшая суммарная доля

случаев впервые выявленного ТБ/ВИЧ, по отношению к СЗФО в целом, за 2007 - 2018 годы наблюдались в Санкт-Петербурге и Ленинградской области (рис. 3).

Также в Санкт-Петербурге и Ленинградской области преобладает число ЛЖВ, состоящих на ДУ по ТБ, совокупная доля которых, по отношению к СЗФО в целом, за 2008 - 2018 годы составила 67,5% и 60,8% соответственно.

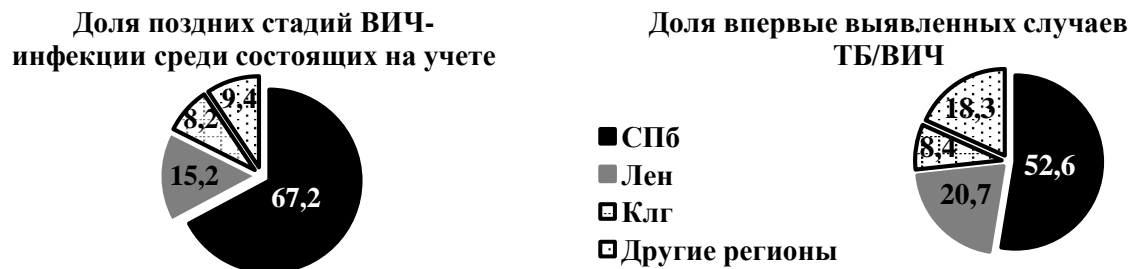


Рис. 3. Суммарная доля случаев поздних стадий ВИЧ-инфекции и впервые выявленных случаев туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией за 2007 – 2018 годы в регионах Северо-Западного федерального округа (%), ф. № 61)

По данным ф. № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией», в 2007 по 2015 годам в России и СЗФО у каждого четвертого умершего пациента с ВИЧ-инфекцией причиной смерти стал ТБ (в редакции формы ФСН № 61, начиная с 2016 года, этих данных нет). В СЗФО значительная доля случаев смерти по причине ТБ среди ЛЖВ, равно как и количество впервые выявленных пациентов и пациентов, состоящих на ДУ в ЦСПИД, регистрируется в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, составившая в 2007 - 2015 годах в Санкт-Петербурге 61,0% и 50,0%, Ленинградской области – 0,0% и 33,0% соответственно. В Калининградской области наблюдается обратная ситуация, где с 2007 по 2015 год доля летальных исходов по причине ТБ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией снизилась более чем в три раза: с 21,0% до 6,0% ($p < 0,04$).

В СЗФО более 1/4 части пациентов с ТБ/ВИЧ в 2018 году имели МЛУ-ТБ (26,5%). Эффективность курса химиотерапии (ЭКХТ) МЛУ-ТБ среди когорты с ТБ/ВИЧ от 2016 года была значимо ниже, нежели среди всей когорты с МЛУ-ТБ (41,4% против 61,5%, $p < 0,04$). Доля вирусных гепатитов В и С среди лиц с ТБ/ВИЧ статистически значимо увеличилась с 20,7% до 52,3% за 2016 - 2018 годы ($p < 0,02$).

При кластерном распределении регионов выделены Калининградская, Ленинградская области и Санкт-Петербург как регионы с наиболее низким приростом показателей по ТБ/ВИЧ. Второй кластер образован Псковской и Новгородской областями - регионами с наиболее высокими темпами распространения ТБ/ВИЧ. Другие регионы (Архангельская, Вологодская, Мурманская области и Республика Коми), имея промежуточный уровень распространения ТБ/ВИЧ, вошли в третий кластер.

При корреляционном анализе установлено, что на динамику заболеваемости ТБ/ВИЧ в регионах СЗФО статистически значимое влияние оказывает эпидемический процесс по ВИЧ-инфекции среди всего населения: заболеваемость ВИЧ-инфекцией ($s=0,62$, $p<0,05$), пораженность ($s=0,73$, $p<0,02$) и смертность от ВИЧ-инфекции ($s=0,83$, $p<0,001$); среди контингента учреждений УИС – пораженность ВИЧ-инфекцией ($s=0,83$, $p<0,001$) и смертность от ТБ ($s=0,64$, $p<0,05$). Эпидемический процесс по ВИЧ-инфекции, ТБ и их сочетанию в самой УИС регионов СЗФО не зависит от наличия МПО в пенитенциарном секторе ($p>0,05$).

На динамику заболеваемости ТБ/ВИЧ не оказывает достоверного влияния эпидемический процесс по ТБ как моноинфекции: заболеваемость ТБ ($s=0,25$, $p>0,49$), распространенность ТБ ($s=-0,13$, $p>0,73$) и смертность от ТБ ($s=0,39$, $p>0,26$), равно как и доля гетеросексуального пути заражения ВИЧ ($s=0,02$, $p>0,96$).

Экономический и социально-демографический потенциалы также не влияют достоверно на динамику ТБ/ВИЧ: валовый продукт на душу населения ($s=-0,15$, $p>0,68$); среднегодовой подушевой доход населения ($s=-0,08$, $p>0,83$); уровень безработицы ($s=0,33$, $p>0,35$); кадровые ресурсы МПО - обеспеченность врачами-фтизиатрами на 10 тыс. нас. ($s=-0,15$, $p>0,69$), коэффициент совместительства врачей- фтизиатров ($s=0,48$, $p>0,16$); материально-техническое обеспечение МПО - износ зданий и сооружений ($s=-0,09$, $p>0,80$), износ машин и оборудования ($s=0,39$, $p>0,28$).

Исключение составляют показатели лабораторной сети этиологической диагностики ТБ, имеющие достоверную связь с динамикой заболеваемости ТБ/ВИЧ:

оснащенность ($s=0,69$, $p<0,03$); охват микроскопическими ($s=0,99$, $p<0,001$) и культуральными ($s=0,98$, $p<0,001$) исследованиями впервые выявленных пациентов с ТБ легких до начала ими приема ПТП; положительные результаты микроскопии ($s=0,95$, $p<0,001$) и культуральной диагностики ТБ ($s=0,97$, $p<0,001$) у пациентов с впервые выявленным ТБ легких, определяющие качество микробиологических исследований.

В СЗФО, как и по России в целом, учет и определение причин смерти пациентов с ВИЧ-инфекцией несовершенны. Летальные исходы, связанные с ТБ, независимо от уровня иммунодефицита и других критериев, интерпретируются как случаи смерти, наступившие в результате прогрессирования «Болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)», (МКБ-10).

В МКБ-10 при определении причин смерти пациентов с ТБ/ВИЧ любые инфекционные болезни, классифицированные в рубриках А00-В19, следует рассматривать как прямое последствие ВИЧ-инфекции. Между тем, например, на ранних стадиях ВИЧ-инфекции без клинических проявлений (Z21) причиной смерти при распространенных формах туберкулезного процесса становится ТБ (А15-А19), поскольку бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ (Z21), относясь к XXI классу МКБ-10, не является заболеванием и «в качестве первоначальной причины смерти не используется» (Письмо Минздрава России от 25.03.16. № 13-2/2-74). По определению ВОЗ, в случае смерти от ТБ ЛЖВ, ВИЧ-инфекция считается первоначальной причиной смерти у пациентов с проявлениями синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), ТБ – его последствием (WHO. Global tuberculosis report, 2019).

Практическая неоправданность унифицированного кодирования причин смерти у пациентов с ВИЧ-инфекцией подтверждается результатами отечественных исследований: у 9,0% умерших, зафиксированных как умершие от ВИЧ-инфекции, ВН имела неопределяемый уровень (Подымова А.С., 2018); у пациентов с ТБ/ВИЧ при уровне CD4⁺-лимфоцитов >350 кл/мкл морфологически в биоптате преобладает продуктивный тип специфического воспаления (Зюзя Ю.Р. *с соавт.*, 2014); при построении диагноза у пациента с ТБ/ВИЧ необходимо исходить из

стадии развития ВИЧ-инфекции, сопоставленной с уровнем CD4⁺-лимфоцитов, формой и распространенностью туберкулезного процесса (Гринберг Л.М., 2013; Михайловский А.М., 2019).

Для корректной оценки причин смерти у ЛЖВ предлагается вести отдельный учет летальных исходов, связанных с ТБ, у ВИЧ-негативных и ВИЧ-позитивных лиц, выделив среди последних Z21 и внося соответствующие дополнения в отчетные формы ФСН № 61 и № 33 «Сведения о больных туберкулезом».

В шестой главе исследования оценен комплекс профилактических мер, направленный на снижение риска заболевания ТБ ЛЖВ.

В последние годы в России, в том числе и в СЗФО, показатели охвата АРВТ, ХП ТБ и скринингом на ТБ пациентов с ВИЧ-инфекцией, также проведение мер инфекционного контроля по ТБ в МО с пребыванием ЛЖВ улучшаются.

Одной из причин достоверного роста показателей *охвата ЛЖВ АРВТ* в СЗФО с 12,3% до 57,9% ($p < 0,001$) за 2007 - 2018 годы является расширение показаний для ее начала, включая назначение АРВТ пациентам без выраженного иммунодефицита. Это изменение повлияло не только на рост общей доли пациентов, охваченных АРВТ, но и доли ЛЖВ среди них с уровнем CD4⁺-лимфоцитов >350 кл/мкл с 57,8% до 67,5% в 2016 - 2018 годах ($p < 0,001$). Влияние раннего начала АРВТ на риск развития ТБ у ЛЖВ подтверждено в когортном исследовании, проведенном в Псковской области, где среди пациентов с уровнем CD4⁺-лимфоцитов >350 кл/мкл, получавших АРВТ, риск развития ТБ по отношению к таковым с уровнем CD4⁺-лимфоцитов ≤ 350 кл/мкл снизился на 38,5% (отношение шансов = 0,59, 95,0% доверительный интервал: 0,25-0,75).

В регионах СЗФО охват пациентов АРВТ неравномерный, но с превышением целевых показателей Государственной стратегии России в 2018 году (48,0%) и показателя по России в целом в указанном году (56,4%). По итогам 2018 года высокий охват АРВТ пациентов, состоящих на ДУ, наблюдается в НАО (75,8%), Псковской (74,8%), Калининградской (63,2%) областях и Республике Коми (62,1%), низкий охват – в Новгородской (48,5%) и Мурманской (49,4%) областях.

В Санкт-Петербурге и Ленинградской области соответственно 60,1% и 54,0% пациентов, состоящих на ДУ, получали АРВТ в 2018 году.

В большинстве регионов СЗФО доля лиц, начавших АРВТ при уровне CD4⁺-лимфоцитов >350 кл/мкл, от общего числа пациентов, охваченных АРВТ в 2018 году, была высокой: в Архангельской области (83,0%), НАО (80,9%), Республике Карелия (78,0%), Санкт-Петербурге (77,8%), Вологодской (71,2%), Калининградской (70,1%) и Псковской (64,9%) областях. Однако в Республике Коми, Ленинградской и Мурманской областях доля таких пациентов составила меньше половины от числа всех пациентов, охваченных АРВТ: 41,3%, 46,4% и 48,3% соответственно.

Выполнение административных мер инфекционного контроля по ТБ в МПО, ЦСПИД и других МО СЗФО с пребыванием ЛЖВ лучше всего организовано в МПО Архангельской и Мурманской областей, хуже всего - в Псковской области, где в силу аварийного состояния основного здания МПО, нехватки помещений и кадрового дефицита эпидемически опасные потоки пациентов перекрещиваются. В МПО с круглосуточным пребыванием пациентов с ТБ/ВИЧ Санкт-Петербурга и Ленинградской области также не обеспечивается изолированное ведение пациентов с МЛУ-ТБ.

Химиопрофилактика ТБ среди ЛЖВ в СЗФО, равно как и в целом по России, начатая с 2007 года, до 2014 года была незначительной и лишь в последние годы усилилась в связи с совершенствованием подходов к организации ее проведения. В СЗФО в 2007 - 2018 годах доля пациентов, охваченных ХП ТБ, из числа лиц, состоящих на ДУ в ЦСПИД, увеличилась с 1,1% до 15,4% ($p < 0,001$), с поздними стадиями ВИЧ-инфекции – с 9,9% до 43,0% ($p < 0,001$); в России – с 2,3% до 17,3% ($p < 0,001$) и с 31,7% до 75,5% ($p < 0,001$) соответственно.

Тем не менее, охват ХП ТБ ЛЖВ в СЗФО остается недостаточным и неравномерным: в 2018 году ХП ТБ проведена менее чем 1/6 части лиц, состоящих на ДУ в ЦСПИД. В течение 2018 года работа по ХП ТБ лучше всего была организована в Новгородской (43,3%), Ленинградской (26,5%), Мурманской (26,2%) областях; наименьший охват ЛЖВ ХП ТБ отмечен в Псковской области (1,4%),

Республике Карелия (7,4%) и Санкт-Петербурге (8,6%). В Калининградской области данный показатель составил 15,2%.

По результатам нашего исследования к началу 2018 года лишь около 1/3 части ЛЖВ с уровнем CD4⁺-лимфоцитов ≤ 350 кл/мкл, высоко подверженных заболеванию ТБ, проводилась ХП ТБ, тогда как все эти пациенты, состоящие на ДУ, должны были получать ПТП с профилактической целью (рис. 4).



Рис. 4. Химиопрофилактика туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией, состоящих на диспансерном учете, к началу 2018 года (% , дополнительно разработанные таблицы)

В СЗФО в целях профилактики ТБ преимущественно используется короткий режим комбинации изониазида и пипразинамида (71,3%) с высокой долей его завершения (95,5%). Доля завершивших 6-месячный курс монотерапии изониазидом к началу 2018 года в СЗФО в целом составила 50,7%.

Охват скринингом на ТБ ЛЖВ, состоящих на ДУ в ЦСПИД, за 2007 – 2018 годы значительно увеличился как в России (57,7%-77,7%, $p < 0,001$), так и в СЗФО (37,9% - 83,9%, $p < 0,001$). В большинстве регионов СЗФО доля ЛЖВ, осмотренных на ТБ в 2018 году, была высокой; показатель ниже 70,0% был отмечен в Вологодской (64,2%), Мурманской (68,1%) областях и Республике Карелия (69,6%).

В СЗФО выявляемость ТБ на 1 000 осмотренных ЛЖВ в 2018 году была выше, чем среди постоянного населения, составив 13,1 против 0,2 на 1 000 осмотренных ($p < 0,001$). Тем не менее, на фоне роста охвата скринингом на ТБ ЛЖВ за период с 2007 по 2018 год наблюдается статистически значимое снижение выявляемости ТБ: по СЗФО в целом с 27,2⁰/₀₀ до 13,1⁰/₀₀, Калининградской

- с 19,2⁰/₀₀ до 3,9⁰/₀₀, Ленинградской - с 76,3⁰/₀₀ до 15,0⁰/₀₀, Псковской - с 25,9⁰/₀₀ до 8,1⁰/₀₀ областях и Республике Карелия - с 37,3⁰/₀₀ до 2,7⁰/₀₀ ($p < 0,05$).

В исследовании установлено, что на интенсивность активного выявления ТБ влияет уровень кумуляции случаев с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в регионе ($s=0,81$, $p < 0,001$). Снижение выявляемости ТБ среди ЛЖВ в Псковской области и Республике Карелия связано с незначительной долей случаев ВИЧ-инфекции с поздними стадиями (0,7% и 0,8% соответственно), также «исчерпанностью» количества пациентов с ТБ/ВИЧ в гражданском секторе, где эпидемическую ситуацию по ВИЧ-инфекции и ТБ/ВИЧ в регионах преимущественно определяет пенитенциарный сектор. В Калининградской области в 2018 году доля случаев с поздними стадиями ВИЧ-инфекции была небольшой – 5,8%.

Выявляемость ТБ также определяется количеством лиц с впервые установленным положительным тестом на антитела (АТ) к ВИЧ, которые не встали на ДУ в ЦСПИД в год выявления. Доля таких ЛЖВ в 2018 году, после исключения иностранных граждан, в СЗФО составила 38,4%; была наиболее высока в Санкт-Петербурге (54,1%) и Ленинградской области (32,7%). В этих регионах доля лиц, не обследованных на ТБ в 2018 году, по отношению к таковым в СЗФО в целом, суммарно составила 72,3%, а соотношение количества необследованных на ТБ ЛЖВ к обследованным на него - 1:4 и 1:3 соответственно. В Калининградской области доля лиц, положительно тестированных на АТ к ВИЧ и не вставших на ДУ в ЦСПИД в год выявления (за исключением иностранных граждан), снизилась с 42,9% в 2017 году до 21,3% в 2018 году. Кроме того, в этом регионе соотношение количества необследованных на ТБ ЛЖВ к обследованным на него было самым высоким (1:8), после НАО (1:13), при показателе по СЗФО в целом – 1:4, а в долевым выражении показатель не обследованных на ТБ ЛЖВ в области, по отношению к СЗФО в целом, составил 3,9%.

По итогам исследования, проведенного с 2008 по 2011 год в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, регионах с наиболее высоким распространением ВИЧ-инфекции, основным методом выявления ТБ среди ЛЖВ является лучевой

метод (98,1%) с относительно низкой его информативностью (33,8⁰/₀₀). Высокоинформативные молекулярно-генетические методы (МГМ) (64,9⁰/₀₀) и клинический скрининг с последующим гистоморфологическим исследованием биологического субстрата (92,8⁰/₀₀) применяются крайне редко, составив 0,3% и 2,3% соответственно, а современные иммунологические тесты (Т-SPOT.TB), рекомендованные Европейским региональным бюро ВОЗ и НАФ, практически не используются.

Преобладает выявление ТБ при самостоятельном обращении ЛЖВ в МО (67,3%), в том числе в ЦСПИД (81,8%). Однако в учреждениях УИС ТБ чаще выявляется во время скрининга, нежели при обращении пациента с клиническими жалобами: 74,3% против 25,7% ($p < 0,001$). ТБ чаще выявляется в ПМСП – 63,2%, прежде всего в инфекционных больницах и/или отделениях – 29,0%, выявление ТБ в ЦСПИД составляет 11,3%, в ПТД – 5,1%.

В 2017 году, по данным дополнительно разработанных таблиц, сохраняется высокой доля выявления ТБ среди ЛЖВ в стационарах нетуберкулезного профиля (рис. 5). Вместе с тем, в 2017 году в ПМСП (поликлиника) выявление ТБ среди ЛЖВ составило 27,3%, в ЦСПИД – 7,1%. Основным методом скрининга на ТБ среди ЛЖВ в СЗФО остается ФЛГ/РГ органов грудной клетки (85,6%), доля МГМ сохраняется на низком уровне (6,3%).

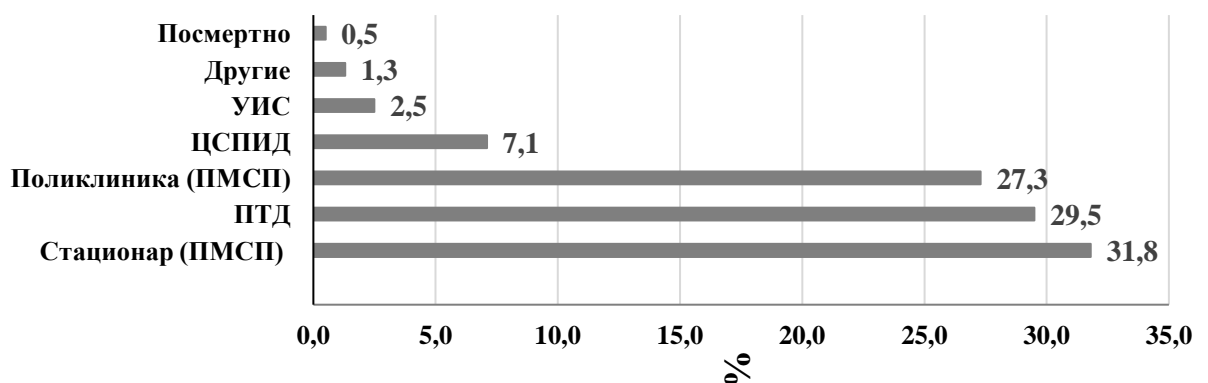


Рис. 5. Выявление случаев сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции в различных медицинских организациях и учреждениях Северо-Западного федерального округа в 2017 году (N=509, %, дополнительно разработанные таблицы)

По итогам проведенного нами когортного исследования практический подход к скринингу на ТБ и его результаты среди особо уязвимых групп населения

имеют существенные различия в сравнении с постоянными жителями. У лиц с ВИЧ-инфекцией, пребывающих в учреждениях УИС и освобожденных из них, также у лиц БОМЖ проявления симптомов активного ТБ более одного года до выявления заболевания регистрировались у 74,0% пациентов, ТБ у них протекал тяжелее, чем у ВИЧ-позитивных постоянных жителей, с генерализацией процесса в 69,1%, 91,0% и 88,3% случаев против 59,0% случаев ($p < 0,01$) соответственно.

Установлены предикторы летальных исходов по причине ТБ среди ЛЖВ: пребывание в УИС в прошлом или настоящем, отсутствие определенного места жительства и работы, проживание в городе, позднее выявление и внелегочные локализации ТБ, также уровень $CD4^+$ -лимфоцитов ≤ 200 кл/мкл ($p < 0,001$). Наркопотребление и поздние стадии ВИЧ-инфекции не являются независимыми предикторами летальных исходов по причине ТБ среди ЛЖВ ($p > 0,20$ и $p > 0,06$ соответственно).

Результаты исследования по клиническому скринингу на наличие увеличенных периферических лимфатических узлов показали, что доля гистологически верифицированного лимфаденита туберкулезной этиологии у ВИЧ-позитивных пациентов составляет 29,6%, подтвердив, что ТБ периферических лимфатических узлов у ЛЖВ - явление не редкое; биопсия увеличенных периферических лимфоузлов среди них может применяться как дополнительный метод выявления ТБ, что соответствует рекомендациям ВОЗ и НАФ (WHO, 2015; НАФ, 2015).

Другой организационной возможностью улучшения выявления случаев ВИЧ-инфекции и ТБ среди них, также ДН пациентов с назначением АРВТ является финансовое стимулирование специалистов ПМСП за каждый впервые выявленный, обследованный на ТБ, осмотренный и взятый на ДУ врачом-инфекционистом случай ВИЧ-инфекции, а специалистов ЦСПИД и КИЗ – за достижение неопределяемого уровня ВН у каждого впервые зарегистрированного пациента с ВИЧ-инфекцией на АРВТ. Расходы по данному предложению, согласно предварительным расчетам, в СЗФО составили 9,8 миллионов рублей или 7,6% от объема предполагаемых расходов по России в целом (128,8 миллионов рублей).

На фоне роста показателей охвата ЛЖВ АРВТ, ХП ТБ и скринингом на ТБ в большинстве регионов результаты рангового распределения свидетельствуют о неоднородности подходов к организации проведения профилактических мер по ТБ. В Псковской, Архангельской областях и Санкт-Петербурге при высоком и удовлетворительном охвате ЛЖВ АРВТ (2-й, 6-й и 5-й ранги соответственно) остается недостаточным проведение ХП ТБ (11-й, 8-й и 9-й ранги соответственно).

В Новгородской, Ленинградской и Мурманской областях, наоборот, при достаточном охвате пациентов ХП ТБ (1-й, 2-й и 3-й ранги соответственно) выявлена низкая ранговая принадлежность регионов по охвату АРВТ (11-й, 7-й и 10-й ранги соответственно).

В Мурманской области, дополнительно к этому, остается низким охват ЛЖВ скринингом на ТБ (10-й ранг). В Республике Коми на фоне достаточного уровня скрининга и удовлетворительной выявляемости ТБ на 1 000 осмотренных ЛЖВ (3-й и 2-й ранги соответственно) наблюдается низкий охват пациентов с уровнем CD4⁺-лимфоцитов >350 кл/мкл АРВТ (11-й ранг).

В Республике Карелия, кроме охвата АРВТ пациентов с уровнем CD4⁺-лимфоцитов >350 кл/мкл (3-й ранг) и ТБ/ВИЧ (1-й ранг), профилактические мероприятия по ТБ среди ЛЖВ проводятся на недостаточном уровне, как и в Вологодской области, где показатель охвата АРВТ ЛЖВ с уровнем CD4⁺-лимфоцитов >350 кл/мкл можно признать достаточным (5-й ранг), а обследование на ТБ и охват АРВТ всех ЛЖВ остаются низкими (11-й и 8-й ранги соответственно).

Только в Калининградской области проведение профилактических мероприятий по ТБ организовано согласованно, за исключением низкой выявляемости ТБ среди ЛЖВ, что обусловлено снижением количества лиц с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в регионе.

В седьмой главе исследования оценены организация оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ и ее влияние на динамику заболеваемости ТБ/ВИЧ в регионах СЗФО, определены основные направления совершенствования системы противодействия распространению ТБ/ВИЧ: укрепление материально-

технической базы и кадрового обеспечения МПО и ЦСПИД; улучшение профилактических и организационных мероприятий по ТБ среди ЛЖВ; усиление межсекторального взаимодействия и преемственности в работе заинтересованных структур; улучшение мониторинга эпидемической ситуации и проводимых мер с созданием Центра социально значимых инфекционных заболеваний.

За анализируемый период во всех регионах СЗФО, за исключением Псковской области и НАО, организованы кабинеты противотуберкулезной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией (далее - Кабинет) в МПО или ЦСПИД. В Псковской области Кабинет отсутствует из-за нехватки помещений в ПТД и ЦСПИД, в НАО организация Кабинета не рациональна из-за малого количества ЛЖВ: в 2018 году на ДУ в ЦСПИД региона состояли 62 пациента.

Несмотря на кадровый дефицит, во всех регионах определены или введены штатные единицы специалистов, ответственных за проблемы ТБ/ВИЧ. Усилена преемственность в работе между ЦСПИД и МПО, с КИЗ, тубкабинетами и УИС (совместные ЦВК). Появилась мультипрофессиональность в оказании медицинской помощи ЛЖВ: во всех регионах имеются врачи-инфекционисты, включенные в штат ПТД или работающие на договорной основе, в штаты МПО или ЦСПИД входят социальные работники, психологи. Также появилось предпочтение использовать стационарзамещающие технологии при лечении ТБ у лиц с ВИЧ-инфекцией с соблюдением административных мер инфекционного контроля по ТБ в МО с пребыванием ЛЖВ. Отслеживается завершение пациентами курса ХП ТБ, улучшились учет и регистрация случаев ТБ/ВИЧ с созданием электронных (рутинных) баз данных. Однако единая база данных пациентов с ТБ/ВИЧ, доступная для МПО, ЦСПИД и учреждений УИС в регионах СЗФО, отсутствует. Существующие федеральные базы данных пациентов с ТБ и ВИЧ-инфекцией за анализируемый период не интегрированы.

При проверке гипотезы о наличии изменений в динамике показателей заболеваемости и распространенности ТБ/ВИЧ в связи с внедрением комплекса мер по совершенствованию организации оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ, начатым с 2012 года, выявлено достоверное различие между 2013 и 2018 годами в

снижении заболеваемости ($p < 0,001$) и распространенности ТБ/ВИЧ ($p < 0,02$), позволившее отклонить нулевую гипотезу об отсутствии изменений (рис. 6).

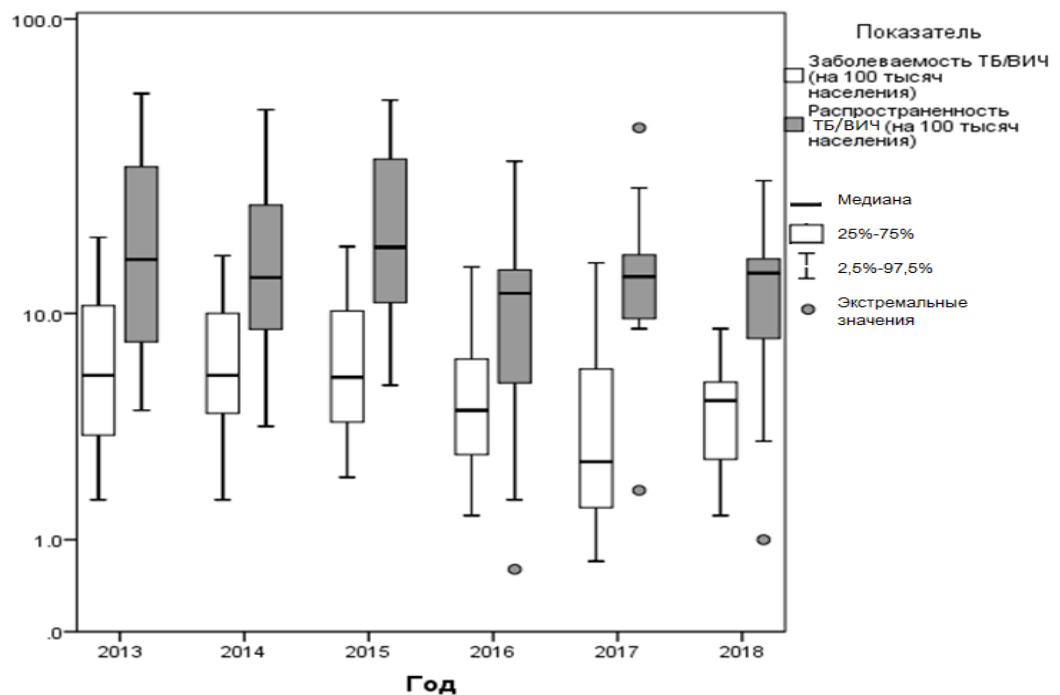


Рис. 6. Заболеваемость и распространенность туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией за 2013 - 2018 годы в Северо-Западном федеральном округе. Результаты квартильного анализа (ф. № 61)

При кластерном анализе регионов выделены Калининградская область и Санкт-Петербург как регионы с наиболее высоким, а Псковская область - как регион с наиболее низким уровнем организации оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ. Другие регионы с промежуточным уровнем показателей образовали третий кластер (табл. 3).

Таблица 3 - Кластерное распределение регионов в зависимости от уровня организации оказания противотуберкулезной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией (метод k -средних)

Кластеры	Регионы		Количество
	1	Калининградская область и Санкт-Петербург	
2	Псковская область	1	
3	Архангельская, Вологодская, Ленинградская, Мурманская, Новгородская области, республики Карелия и Коми	7	
Валидные	10		
Пропущенные	0		

Эти результаты позволили оценить противотуберкулезную помощь, оказываемую ЛЖВ в Калининградской области, как *оптимально функционирующую в современных условиях модель* системы противодействия распространению ТБ/ВИЧ в регионе, которая продолжает внедряться на других территориях СЗФО.

Принципиальным в подходе к организации оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ в Калининградской области является четкое разделение функций ЦСПИД, обеспечивающего проведение профилактических мер по ТБ, а МПО - ответственных за ДН и лечение активного ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Такое разделение функций основных МО системы противодействия распространению ТБ/ВИЧ обеспечивает полноценность и доступность медицинской помощи, предотвращает нозокомиальное инфицирование ТБ и, как следствие, при условии высокой преемственности в работе между МПО и ЦСПИД, повышает результативность противотуберкулезной помощи, оказываемой ЛЖВ.

Результативность организационно-функциональной модели системы противодействия распространению ТБ/ВИЧ в Калининградской области подтверждается достижением следующих показателей: ЭКХТ по IV-V режимам когорты ВИЧ-позитивных пациентов с МЛУ-ТБ от 2016 года (42,3%); охват АРВТ пациентов, состоящих на ДУ (63,2%), включая лиц с уровнем CD4⁺-лимфоцитов >350 кл/мкл (70,1%) в 2018 году; охват скринингом на ТБ (90,4%) в 2018 году; высокое соотношение (1:8) необследованных на ТБ пациентов с ВИЧ-инфекцией к обследованным на него в 2018 году и низкая доля лиц, не обследованных на ТБ (3,9%), по отношению к СЗФО в целом. Этому способствовало улучшение мероприятий, направленных на выявление и профилактику ТБ среди ЛЖВ, путем укрепления материально-технической базы и кадрового обеспечения ЦСПИД Калининградской области: оснащение ФЛГ-установкой, организация кабинета по постановке туберкулиновых проб, организация кабинета врача-фтизиатра с соответствующим изменением штатного расписания, закупка ПТП для ХП ТБ, организация социально-психологической помощи пациентам с ТБ/ВИЧ.

Совершенствование организации лечения и ДН пациентов с ТБ/ВИЧ достиг-

нуто введением в штат областного МПО врача-инфекциониста, обученного фтизиатрии, активным использованием стационарзамещающих технологий, организацией совместной с УИС ЦВК, усилением преемственности в работе с тубкабинетами и КИЗ, выполнением административных мер инфекционного контроля по ТБ в МО с пребыванием ЛЖВ.

Кроме того, в регионе создана электронная база данных пациентов с ТБ/ВИЧ в ЦСПИД, позволяющая сверять данные с ПТД, что усиливает преемственность в работе между МО, способствуя согласованности проведения комплекса мер, направленного на снижение распространения ТБ/ВИЧ, тем самым повышая доступность медицинской помощи ЛЖВ. Охват ЛЖВ ХП ТБ имеет высокую долю завершения (53,6%), прием ПТП пациентами отслеживается медицинским персоналом ЦСПИД с созданием отдельной базы данных ЛЖВ, получающих ХП ТБ.

Все перечисленные мероприятия осуществляются при поддержке Правительства региона с формированием Межведомственной комиссии «По предупреждению и борьбе с инфекционными, социально значимыми и иными заболеваниями» (Приказ Правительства Калининградской области от 08.07.09. № 392, с изменениями на 24.05.17. № 252).

В Санкт-Петербурге при равном с Калининградской областью уровне организации противотуберкулезной помощи, оказываемой ЛЖВ, снижение распространения ТБ/ВИЧ замедлено: из-за высокой кумуляции случаев ВИЧ-инфекции, особенно с поздними стадиями заболевания (67,2%); недостаточного уровня проведения ХП ТБ (8,6%); высокой доли лиц, впервые положительно тестированных на АТ к ВИЧ и не вставших на ДУ в ЦСПИД в год выявления заболевания (54,1%), что отразилось на низких показателях соотношения необследованных к обследованным на ТБ ЛЖВ (1:4) и высокой доле пациентов, не обследованных на ТБ (46,8%) в 2018 году, по отношению к СЗФО в целом.

В Ленинградской и Мурманской областях по большинству критериев наблюдается схожая с Санкт-Петербургом ситуация. В Архангельской области и Республике Коми результативность мер по снижению распространения ТБ/ВИЧ осложняется влиянием пенитенциарного сектора. С другой стороны, в Архангельской обла-

сти высокий рост заболеваемости и распространенности ТБ/ВИЧ объясняется малыми числами, динамическое соотношение которых всегда выражается большими величинами: в регионе в 2007 году было впервые выявлено 5, в 2018 году – 15 случаев ТБ/ВИЧ, состояли на ДУ в 2007 году 5, в 2018 году – 20 пациентов с ТБ/ВИЧ.

В заключении обобщены итоги диссертационной работы, отразившиеся в обосновании выводов и практических рекомендаций.

ВЫВОДЫ

1. В СЗФО, как и в целом по России, эпидемия ВИЧ-инфекции, поражая наиболее трудоспособную и репродуктивную группу населения (18-44 года), превалирует над распространением ТБ с превышением темпов роста показателей по ВИЧ-инфекции над темпами снижения показателей по ТБ ($p < 0,001$). К 2018 году в СЗФО наметилась устойчивая тенденция к снижению показателей по ТБ/ВИЧ: заболеваемости – с 10,6 до 5,2, распространенности – с 32,2 до 13,9 на 100 тыс. нас. за 2013 - 2018 годы. СЗФО по показателям заболеваемости ВИЧ-инфекцией и ТБ приближается к ЦФО, являясь одним из относительно благополучных ФО России. В отличие от прилегающих экономически развитых стран (Швеция, Норвегия), где темпы прироста регистрируемой заболеваемости ТБ и ВИЧ-инфекцией за 2001 - 2017 годы замедлились незначительно или имеют тенденцию к росту, показатели по ТБ и ВИЧ-инфекции в СЗФО снижаются более высокими темпами.

2. В регионах СЗФО распространение ВИЧ-инфекции и ТБ/ВИЧ неравномерное: выраженные темпы снижения показателей наблюдаются в регионах с высокой кумуляцией случаев ВИЧ-инфекции и, наоборот, высокие темпы роста показателей отмечены в субъектах с низкой концентрацией случаев ВИЧ-инфекции. Преобладающая часть пациентов с ВИЧ-инфекцией и ТБ/ВИЧ концентрирована в двух регионах: Санкт-Петербурге и Ленинградской области. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции, ТБ и их сочетанию в учреждениях УИС СЗФО также оценивается как неравнозначная и не зависит от наличия МПО в УИС региона ($p > 0,05$). По итогам рангового и кластерного анализа Калининградская область, несмотря на недостаточное обеспечение материально-техническими и кадровыми ресурсами МПО в целом, выделена как территория с наиболее высокими темпами

снижения показателей по ВИЧ-инфекции и ТБ/ВИЧ, также с наименьшим влиянием УИС на территориальные показатели по указанным инфекциям.

3. В регионах СЗФО на динамику заболеваемости ТБ/ВИЧ основное влияние оказывает эпидемический процесс по ВИЧ-инфекции в целом: заболеваемость ВИЧ-инфекцией ($s=0,62$, $p<0,05$), пораженность ($s=0,73$, $p<0,02$) и смертность от ВИЧ-инфекции ($s=0,83$, $p<0,001$). Также динамика заболеваемости ТБ/ВИЧ обусловлена пораженностью ВИЧ-инфекцией ($s=0,83$, $p<0,001$) и смертностью от ТБ ($s=0,64$, $p<0,05$) в УИС регионов. Динамика показателей по ТБ, как моноинфекции, не оказывает значимого влияния на изменение показателей заболеваемости ТБ/ВИЧ, равно как и гетеросексуальный путь заражения ВИЧ ($s=0,02$, $p>0,96$), экономический и социально-демографический потенциалы, кадровые и материально-технические ресурсы МПО. Исключение составляют показатели лабораторной сети этиологической диагностики ТБ: оснащенность ($s=0,69$, $p<0,03$); охват микроскопическими ($s=0,99$, $p<0,001$) и культуральными ($s=0,98$, $p<0,001$) исследованиями впервые выявленных пациентов с ТБ легких до начала ими лечения; положительные результаты микроскопии ($s=0,95$, $p<0,001$) и культуральной диагностики ($s=0,97$, $p<0,001$) у лиц с впервые выявленным ТБ легких, определяющие качество работы лаборатории.

4. В СЗФО, несмотря на улучшение показателей, в большинстве регионов сохраняются дефекты в организации оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ: неполноценный охват пациентов ранним началом АРВТ (Республика Коми – 41,3%, Ленинградская область – 46,4%, СЗФО – 67,5%) и показанной ХП ТБ (Псковская область – 1,4%, Республика Карелия – 7,4%); ограниченное применение более информативных методов выявления ТБ (МГМ, Т.SPOT-ТВ); снижение выявляемости ТБ (СЗФО - с 27,2‰ в 2007 году до 13,1‰ в 2018 году, $p<0,05$), невыполнение доступных административных мер инфекционного контроля по ТБ в МО с пребыванием ЛЖВ. ТБ среди ЛЖВ преимущественно выявляется в МО ПМСП (59,1%), чаще - при обращении пациентов с клиническими жалобами (67,3%), значение ЦСПИД в выявлении ТБ составляет (7,1%), существенная доля лиц, положительно тестированных на АТ к ВИЧ, не встают на ДУ в ЦСПИД в год выявления (38,4%). У ВИЧ-позитивных лиц, пребывающих и освобожденных из

учреждений УИС, также у лиц БОМЖ ТБ выявляется поздно (74,0%), с преобладанием тяжелых генерализованных форм (69,1%-91,0%). На интенсивность активного выявления ТБ влияет количество пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в регионе ($s=0,81$, $p<0,001$). Более 1/4 части пациентов с ТБ/ВИЧ имеют МЛУ/ТБ, более половины коинфицированы вирусными гепатитами В и С. Основными предикторами летальных исходов, связанных с ТБ, среди ЛЖВ являются: пребывание в УИС в прошлом или настоящем, отсутствие определенного места жительства и работы, проживание в городе, позднее выявление и внелегочные локализации ТБ, уровень $CD4^+$ -лимфоцитов ≤ 200 кл/мкл ($p<0,001$).

5. Организационные меры по совершенствованию противотуберкулезной помощи, оказываемой пациентам с ВИЧ-инфекцией, начатые с 2012 года, повлияли на тенденцию снижения заболеваемости ТБ/ВИЧ в СЗФО начиная с 2013 года ($p<0,02$). Результативность предпринимаемых мер, согласно ранговой и кластерной принадлежности, оказалась наиболее выраженной в Калининградской области, позволив региону за анализируемый период выйти из числа территорий с высоким бременем как ВИЧ-инфекции, так и ее сочетания с ТБ, а система противодействия распространению ТБ/ВИЧ – оптимальной, которая может быть рекомендована к реализации в иных субъектах Российской Федерации. В других регионах СЗФО меры, направленные на снижение распространения ТБ среди ЛЖВ, осложняются высокой кумуляцией случаев поздних стадий ВИЧ-инфекции, влиянием УИС и дефектами в организации системы противотуберкулезной помощи, оказываемой пациентам с ВИЧ-инфекцией, как в ЦСПИД, так и в МПО.

6. В СЗФО за анализируемый период во всех региональных МПО или ЦСПИД введены должности специалистов, ответственных за проблемы ТБ/ВИЧ, организованы, за исключением НАО и Псковской области, кабинеты противотуберкулезной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией, улучшились межсекторальное взаимодействие и организация проведения профилактических мероприятий по ТБ среди ЛЖВ. Тем не менее, в большинстве регионов комплекс противотуберкулезных мероприятий среди ЛЖВ проводится разобщенно из-за обособленности и ведомственной изолированности заинтересованных структур (ЦСПИД, МПО, учреждения УИС), снижая результативность предпринимаемых мер, что

предполагает централизацию мониторинга и оказания специализированной медицинской помощи (СМП) пациентам с ВИЧ-инфекцией, ТБ и их сочетанием.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для совершенствования системы противодействия распространению сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ в России и СЗФО предлагается:

на федеральном уровне

- внести в Порядок (2012 год) и Стандарты (2018 год) оказания медицинской помощи по ВИЧ-инфекции дополнения: о введении в структуру ЦСПИД кабинета врача-фтизиатра, процедурного кабинета по постановке туберкулиновых проб и ФЛГ/РГ кабинета с соответствующим стандартом их оснащения; в штатное расписание ЦСПИД - должности врача-фтизиатра и среднего медицинского персонала в зависимости от врачебной ставки; о включении ПТП в перечень лекарственных препаратов, применяемых для проведения ХП ТБ, иммунологических тестов, основанных на освобождении гамма-интерферона (T.SPOT-TB), как альтернативного метода выявления ТБ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией;

- разработать проект о финансовом стимулировании специалистов ПМСП и ЦСПИД, КИЗ в рамках межбюджетных трансфертов в целях повышения выявляемости случаев ВИЧ-инфекции, в том числе ТБ среди них, улучшения ДН, проведения АРВТ с достижением вирусологической результативности;

- разработать методические рекомендации по организации и расширению объемов использования стационарзамещающих технологий (дневной стационар, стационар на дому, лечение в условиях поликлиник ПТД) для регионов с высоким распространением сочетания ТБ с ВИЧ-инфекцией;

- для устранения статистических несовершенств в учете впервые выявленных случаев ВИЧ-инфекции и определении причин смерти пациентов с ВИЧ-инфекцией, особенно при сочетании с ТБ:

- СПб НИИФ совместно с ЦНИИОИЗ продолжить апробацию Программы персонализированной электронной базы данных на впервые зарегистрированные случаи ТБ/ВИЧ и модифицированной, с расширением информации по пациенту, учетной формы № 263/у-ТБ «Карта персонального учета на больного туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией» в регионах СЗФО;

- рассмотреть вопрос об интеграции федеральных регистров по ВИЧ-инфекции и ТБ; провести анализ использования в субъектах России иных медицинских информационных систем, позволяющих совершенствовать систему учета и отчетности по выявлению ВИЧ-инфекции и ТБ на уровне региона и МО, оказывающих ПМСП и СМП;

- обратиться в МВД разрешить обмен информацией и сверку персонифицированных данных лиц с ВИЧ-инфекцией в части уточнения их места жительства, факта смерти, нахождения в УИС в целях обеспечения достоверных данных о подлежащих ДН и лечению пациентов с ВИЧ-инфекцией и ТБ/ВИЧ, для усиления межсекторального взаимодействия между МПО, ЦСПИД и УИС;

- рекомендовать в адрес руководителей субъектов Российской Федерации включение пункта в План мероприятий по реализации Стратегии развития здравоохранения Российской Федерации на период до 2025 года в части создания региональных МО «Центр социально значимых инфекционных заболеваний» для повышения результативности системы мер противодействия распространению ТБ/ВИЧ, в том числе оптимизации кадрового и материально-технического потенциалов. Предусмотреть в составе Центра: стационарные профильные отделения, включая наркологическое, поликлинические и лабораторные отделения, также Центр мониторинга и профилактики социально значимых инфекционных заболеваний, представляющих биологическую угрозу населению страны (туберкулез, ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты В и С, их сочетания), обеспечивающего единое информационное и организационно-методическое пространство на территории субъекта России.

На региональном уровне:

на уровне субъектов Российской Федерации

- учитывать при планировании и принятии медико-социальных программ в регионах с неблагоприятной динамикой социально-демографических, экономических и эпидемиологических показателей установленные в настоящем исследовании предикторы летальных исходов по причине ТБ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией (пребывание в УИС в прошлом или настоящем, отсутствие определенного места жительства, работы, проживание в городе, позднее выявление и внелегочные локализации ТБ, также уровень CD4⁺-лимфоцитов ≤ 200 кл/мкл). В ЦСПИД и МПО использовать указанную информацию при сборе анамнеза пациента с целью адекватной организации

проведения профилактических и лечебно-диагностических мероприятий среди лиц с ВИЧ-инфекцией и ТБ/ВИЧ;

- регулировать по времени потоки ЛЖВ без ТБ, направленных в МПО для профилактических осмотров, с целью сокращения их контакта с пациентами с активным ТБ;
- осуществлять перевод пациента с ВИЧ-инфекцией с предполагаемым диагнозом ТБ в МПО по заключению врача-фтизиатра после установления диагноза ТБ;
- обеспечить ЦСПИД полноценность организации выявления ТБ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией;
- направить основные ресурсы на выявление ТБ среди пациентов с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, ВИЧ-позитивных лиц, пребывающих и освобожденных из учреждений УИС, и лиц БОМЖ при организации проведения периодических осмотров на ТБ среди населения;
- включить в объем клинического скрининга наличие увеличенных периферических лимфатических узлов с последующей их биопсией как высокоинформативный дополнительный метод выявления ТБ у лиц с ВИЧ-инфекцией;
- использовать равный по эффективности и безопасности стандартному шестимесячному режиму изониазида, но с более высокой приверженностью пациентов к его проведению, короткий режим ХП ТБ среди ЛЖВ двухкомпонентными комбинированными ПТП;
- организовать взаимодействие и преемственность в работе между МПО, ЦСПИД и учреждениями УИС путем создания и/или укрепления существующих совместных ЦВК;
- обеспечить МПО и ЦСПИД проведение анализа каждого случая смерти пациента с ВИЧ-инфекцией совместно с патологоанатомическим бюро с учетом бессимптомного статуса ВИЧ-позитивного лица (код Z21) и клинико-лабораторных и эпидемиологических критериев. Для полноты оценки эпидемической ситуации по ТБ/ВИЧ показатель смертности от ТБ среди ВИЧ-позитивной и ВИЧ-негативной популяции учитывать отдельно, расширив соответствующие разделы в формах ФСН № 61 и № 33 с выделением случаев смерти от ТБ с кодом Z21;
- рассмотреть возможность: формирования системы патронажных бригад МПО и ЦСПИД; разработки программ по выявлению случаев ВИЧ-инфекции в

ПМСП, в том числе ТБ среди них, формированию и сохранению приверженности пациентов с ВИЧ-инфекцией и ТБ/ВИЧ к лечению и ДН с вовлечением в программы негосударственных организаций и обеспечением финансового стимулирования специалистов ПМСП, ЦСПИД и КИЗ.

На уровне регионов, входящих в состав СЗФО

- продолжать внедрять модель системы мер противодействия распространению ТБ/ВИЧ Калининградской области, как оптимальную, в других регионах;
- создать кабинет противотуберкулезной помощи пациентам с ВИЧ-инфекцией в структуре ПТД Псковской области или ЦСПИД с соответствующим стандарту его оснащением и соблюдением требований инфекционного контроля по ТБ;
- улучшить организацию проведения профилактических мероприятий по ТБ среди ЛЖВ:
 - обеспечить условия по выполнению требований инфекционного контроля по ТБ в МПО с пребыванием пациентов с ВИЧ-инфекцией в Псковской области, в круглосуточных туберкулезных стационарах с пребыванием ЛЖВ в Санкт-Петербурге и Ленинградской области;
 - увеличить охват ЛЖВ: ранним началом АРВТ - в Ленинградской области и Республике Коми; ХП ТБ - в Псковской области, Республике Карелия и Санкт-Петербурге; скринингом на ТБ - в Мурманской и Вологодской областях;
- обеспечить профессиональную подготовку и переподготовку специалистов МПО и ЦСПИД по фтизиатрии и инфекционным болезням (ВИЧ-инфекция и вирусные гепатиты).

Список опубликованных работ

Публикации в изданиях, рекомендуемых ВАК Российской Федерации

1. Загдын, З.М. Тенденции в изменении факторов риска заражения Вирусом иммунодефицита человека в Северо-Западном федеральном округе Российской Федерации / З.М. Загдын, Е.В. Вербицкая, Е.Г. Соколович, Н.А. Беляков // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2020. – № 3. – С. 39-43. (0,46 п.л., авт. – 0,32 п.л.).
2. Zhao, Y. TB and HIV in the Russian Federation: risk factors of MDR-TB in HIV-infected patients (review) / Y. Zhao, Z. Zagdyn, M. Pavlova [et al] // Медицинский альянс. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 6-13. (0,81 п.л., авт. – 0,24 п.л.).
3. Загдын, З.М. ВИЧ/туберкулез в местах лишения свободы на Северо-Западе России / З.М. Загдын. – Текст : электронный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 1. – С. 123-143. – URL: <http://healthproblem.ru/magazines?text=224> (дата обращения: 12.06.2019). (2,31 п.л., авт. – 2,31 п.л.).

4. Загдын, З.М. Система учета случаев ВИЧ-инфекции в Российской Федерации / З.М. Загдын. - Текст : электронный // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 3. – С. 104-113. – URL: <http://healthproblem.ru/magazines?text=275> (дата обращения: 02.01.2020). (1,04 п.л., авт. – 1,04 п.л.).
5. Загдын, З.М. Тенденции и взаимообусловленность эпидемического процесса по ВИЧ-инфекции и туберкулезу на Северо-Западе России / З.М. Загдын // Уральский медицинский журнал. – 2019. – Т. 171, № 3. – С. 92-100. (0,92 п.л., авт. – 0,92 п.л.).
6. Загдын, З.М. Двойная инфекция ВИЧ/туберкулез. Особенности распространения на Северо-Западе России / З.М. Загдын // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2019. – № 1. – С. 50-57. (0,81 п.л., авт. – 0,81 п.л.).
7. Загдын, З.М. Организация выявления туберкулеза среди пациентов с ВИЧ-инфекцией в субъектах Российской Федерации с высоким уровнем ее распространенности / З.М. Загдын // Социальные аспекты здоровья населения: электронный научный журнал. – 2019. – Т. 65, № 2. – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/062//30/lang,ru/> (дата обращения: 24.12.2019). (0,92 п.л., авт. – 0,92 п.л.).
8. Загдын, З.М. Организационные и клинико-эпидемиологические подходы к проведению антиретровирусной терапии и химиопрофилактике туберкулеза и заболеваемость туберкулезом среди людей, живущих с ВИЧ / З.М. Загдын // Менеджер здравоохранения. – 2019. – № 5. – С. 23-29. (0,69 п.л., авт. – 0,69 п.л.).
9. Загдын, З.М. Основные факторы риска и их влияние на распространение двойной инфекции ВИЧ/туберкулез / З.М. Загдын // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2019. – Т. 27, № 2. – С. 137-149. (1,39 п.л., авт. – 1,39 п.л.).
10. Загдын, З.М. Туберкулез сегодня. Возможные пути улучшения эпидемической ситуации / З.М. Загдын // Таврический медико-биологический вестник. – 2019. – Т. 22, № 1. – С. 121-128. (0,81 п.л., авт. – 0,81 п.л.).
11. Звартау, Э.Э. Коморбидность наркологических и социально значимых инфекционных заболеваний в Санкт-Петербурге и Ленинградской области / Э.Э. Звартау, Е.М. Крупицкий, Д.А. Лиознов, М.В. Цой, В.Ю. Егорова, Т.В. Беляева, Т.В. Антонова, С.Л. Николаенко, Н.А. Браженко, З.М. Загдын [и др.] // Вопросы наркологии. – 2005. – № 2. – С. 68-73. (0,58 п.л., авт. – 0,12 п.л.).

Публикации в отечественных и зарубежных изданиях, входящих в международную базу данных Scopus/Web of science

12. Загдын, З.М. МЛУ-туберкулез и ВИЧ-инфекция в Северо-Западном федеральном округе / З.М. Загдын, И. Чжао, Е.Г. Соколович, П.К. Яблонский // Туберкулез и болезни легких. Том 99, № 1. – С. 27-32. (0,58 п.л., авт. – 0,35 п.л.).
13. Загдын, З.М. Комплексная оценка эффективности системы противодействия распространению ВИЧ-инфекции/туберкулеза на Северо-Западе России / З.М. Загдын, Е.В. Вербицкая, Е.Г. Соколович, Н.А. Беляков // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 3. – С. 6-15. (1,04 п.л., авт. – 0,73 п.л.).
14. Загдын, З.М. Тенденции распространения ВИЧ-инфекции и туберкулеза в местах лишения свободы на Северо-Западе России / З.М. Загдын // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 67-74. (0,81 п.л., авт. – 0,81 п.л.).
15. Загдын, З.М. Барьеры при оказании противотуберкулезной помощи людям, живущим с вирусом иммунодефицита человека, и их преодоление / З.М. Загдын // Казанский медицинский журнал. – 2019. – Т. 10, № 3. – С. 482-487. (0,58 п.л., авт. – 0,58 п.л.).

16. Загдын, З.М. Роль антиретровирусной терапии в профилактике туберкулеза среди людей, живущих с вирусом иммунодефицита человека (ретроспективное когортное клиническое исследование) / З.М. Загдын, И.Л. Сивачева, Е.А. Зверкова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2018. – Т. 10, № 1. – С. 89-95. (0,69 п.л., авт. – 0,49 п.л.).
17. Загдын, З.М. Короткий 3-месячный курс сочетания изониазида и пиразинамида в сравнении с 6-месячным режимом изониазида в профилактике туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных взрослых: рандомизированное клиническое исследование / З.М. Загдын, С.И. Дырул, Ш. Шенои [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2017. – Т. 9, № 3. – С. 54-64. (1,16 п.л., авт. – 0,69 п.л.).
18. Загдын, З.М. Скрининг на туберкулез ВИЧ-позитивных бывших и отбывающих наказание заключенных и лиц без определенного места жительства в многоцентровом когортном исследовании в регионах Северо-Запада России / З.М. Загдын, Т.И. Данилова, Н.Ю. Ковалев [и др.] // Журнал инфектологии. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 76-84. (0,92 п.л., авт. – 0,46 п.л.).
19. Balasaniants, G. Tuberculosis and HIV-infection in combination with multi-drug resistant MBT on Northwest of Russia / G. Balasaniants, V. Galkin, Z. Zinaida, P. Yablonskii // European Respiratory Journal. – 2016. – V. 48, № S60. – С. PA4262. – URL: https://erj.ersjournals.com/content/48/suppl_60/PA4262. (0,12 п.л., авт. – 0,03 п.л.).
20. Загдын, З.М. Модель интегрированной пациент-ориентированной системы оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией (на примере Северо-Западного федерального округа) / З.М. Загдын, Д.А. Лиознов, Н.Л. Шилова, С.Г. Дугин // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – Т. 91, № 9. – С. 20-21. (0,12 п.л., авт. – 0,08 п.л.).
21. Загдын, З.М. Профилактическое лечение туберкулеза среди больных с ВИЧ-инфекцией / З.М. Загдын // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2014. – Т. 6, № 4. – С. 17-23. (0,69 п.л., авт. – 0,69 п.л.).
22. Загдын, З.М. Биопсия периферических лимфатических узлов может ускорить выявление туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией / З.М. Загдын, В.Л. Котляр, В.Ю. Суханова [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2013. – Т. 5, № 2. – С. 84-90. (0,69 п.л., авт. – 0,42 п.л.).
23. Загдын, З.М. Исследование антиген-стимулированной продукции γ -интерферона ex vivo в периферической крови у больных активным туберкулезом легких / З.М. Загдын, А.А. Луцкий, А.А. Жирков [и др.] // Журнал инфектологии. – 2013. – Т. 5, № 2. – С. 22-31. (1,04 п.л., авт. – 0,42 п.л.).
24. Загдын, З.М. Сочетанная патология: туберкулез и ВИЧ-инфекция на Северо-Западе России / З.М. Загдын, В.Б. Галкин, Г.С. Баласанянц // Журнал инфектологии. – 2013. – Т. 5, № 3. – С. 19-27. (0,92 п.л., авт. – 0,65 п.л.).
25. Ковеленов, А.Ю. Особенности распространения ВИЧ-инфекции в Ленинградской области / А.Ю. Ковеленов, З.М. Загдын, Г.С. Баласанянц [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4, № 3. – С. 81-86. (0,58 п.л., авт. – 0,43 п.л.).
26. Рассохин, В.В. Частота и характер онкологических заболеваний у больных с ВИЧ-инфекцией до и на фоне применения высокоактивной антиретровирусной терапии / В.В. Рассохин, О.Н. Леонова, О.В. Пантелеева, Н.Л. Смирнова, Н.В. Фоменкова, З.М. Загдын, Н.А. Беляков // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2012. – Т. 4, № 4. – С. 34-43. (1,04 п.л., авт. – 0,1 п.л.).
27. Загдын, З.М. Не связанные с ВИЧ-инфекцией заболевания и причины смерти среди ВИЧ-позитивных пациентов в Санкт-Петербурге и Ленинградской области / З.М. Загдын, Г.В. Волкова, А.Г. Рахманова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2011. – Т. 3, № 1. – С. 39-44. (0,58 п.л., авт. – 0,35 п.л.).

28. Загдын, З.М. Поздно выявленный туберкулез среди больных инфицированных и не инфицированных ВИЧ в Ленинградской области и причины их смерти / З.М. Загдын, А.Ю. Ковеленов, В.Н. Шабалин, Р. Хаймер // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2010. – Т. 2, № 1. – С. 70-77. (0,81 п.л., авт. – 0,49 п.л.).

29. Загдын, З.М. Коморбидность туберкулеза, алкоголизма и наркомании / З.М. Загдын, Н.А. Браженко, О.Н. Браженко [и др.] // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 40-43. (0,35 п.л., авт. – 0,17 п.л.).

30. Krupitsky, E.M. Co-Morbidity of infectious and addictive diseases in St. Petersburg and the Leningrad Region, Russia. / E.M Krupitsky, E.E. Zvartau, D.A. Lioznov [et al]. – Текст : электронный // European Addiction Research. – 2006. – Vol. 12, № 1. – P. 12-19 // Сайт PubMed. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16352898/>. (дата обращения: 12.03.2019). (0,81 п.л., авт. – 0,24 п.л.).

Монографии

31. Ашенова, Г.Ж. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения: монография / Г.Ж. Ашенова, В.Б. Галкин, З.М. Загдын [и др.] ; под ред. С.А. Стерликова. – Москва : РИО ЦНИИОИЗ, 2018. – 67 с. (Тираж 1 000 экз.). (7,74 п.л., авт. – 0,77 п.л.).

32. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. – Текст : электронный / РОФ. – Москва, 2016. – 41 с. – URL: http://roftb.ru/netcat_files/doks2016/rec2016.pdf. (дата обращения: 12.06.2018). (4,27 п.л., авт. – 0,21 п.л.).

33. Оказание противотуберкулезной помощи людям, живущим с ВИЧ // Национальные клинические рекомендации «Фтизиатрия» ; под ред. П.К. Яблонского. – Москва : ГЭОТАР-МЕДИА, 2015. – С. 143-175. (Тираж 3 000 экз.). (1,85 п.л., авт. – 0,65 п.л.).

34. Нечаева, О.Б. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в Российской Федерации / О.Б. Нечаева, Е.М. Белиловский, З.М. Загдын, И.В. Щукина // Туберкулез в Российской Федерации 2012/2013/2014 гг. – Москва : ООО «Издательство «Триада», 2015. – С. 177-195. (Тираж 1 500 экз.). (2,08 п.л., авт. – 0,31 п.л.).

35. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией / РОФ. – Москва : ООО «Издательство «Триада», 2014. – 56 с. (Тираж 3 000 экз.). (3,47 п.л., авт. – 0,17 п.л.).

Другие публикации

36. Сорокина, С.А. Социально-экономические, культурные и психологические факторы, влияющие на распространение туберкулеза и ВИЧ-инфекции среди коренных малочисленных народов России (обзор) / С.А. Сорокина, З.М. Загдын // Медицинский альянс. – 2016. – № 3. – С. 24-29. (0,58 п.л., авт. – 0,29 п.л.).

37. Zagdyn, Z.M. Spread of HIV infection in Leningrad oblast during 1999 - 2009 / Z.M. Zagdyn, A.Yu. Kovelonov, S. U. Semikova [et al] // Epinorth. – 2010. – Vol.11, № 4. – P. 121-130. (1,04 п.л., авт. – 0,62 п.л.).

Список сокращений и условных обозначений

АРВТ – антиретровирусная терапия	СПб – Санкт-Петербург
АТ – антитела	СПб НИИФ – СПб научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
БОМЖ – без определенного места жительства	СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита
ВАК – высшая аттестационная комиссия	ТБ – туберкулез
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека	Тыс. нас. – тысяч населения
ВН – вирусная нагрузка	ТБ/ВИЧ – туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения	УИС – уголовно-исполнительная система
ГМУ – государственный медицинский университет	Ф. № – форма №
ДН – диспансерное наблюдение	ФБУН – Федеральное бюджетное учреждение науки
ДУ – диспансерный учет	ФГБУ – Федеральное государственное бюджетное учреждение
КИЗ – кабинет инфекционных заболеваний	ФСН – Федеральное статистическое наблюдение
Клг – Калининградская область	ФЛГ – флюорография
КТП – кожная туберкулиновая проба	ФСИН – Федеральная служба исполнения наказания
Лен – Ленинградская область	ФО – федеральный округ
ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ	ФГБОУ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
МВД – Министерство внутренних дел	ФНМЦ Роспотребнадзора – Федеральный научно-методический Центр Роспотребнадзора
МГМ – молекулярно-генетический метод	ХП – химиопрофилактика
МКБ-10 – Международная классификация болезней десятого пересмотра	ЦВК – централизованная врачебная комиссия
МЛУ – множественная лекарственная устойчивость	ЦФО – Центральный федеральный округ
МЛУ-ТБ – туберкулез, вызванный микобактериями туберкулеза с МЛУ к ПТП	ЦСПИД – Центр профилактики и борьбы со СПИД
МО – медицинская организация	ЭКХТ – эффективность курса химиотерапии
МПО – медицинская противотуберкулезная организация	ЮНЭЙДС – Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS)
НАО – Ненецкий автономный округ	p – достоверность различий
НАФ – Национальная ассоциация фтизиатров	s – коэффициент Спирмена
НИИЭМ – научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии	Z 21 – бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ
ПМСП – первичная медико-санитарная помощь	
ПТП – противотуберкулезные препараты	
РГ – рентгенография	
РОФ – Российское общество фтизиатров	
СМП – специализированная медицинская помощь	
СЗФО – Северо-Западный федеральный округ	