

На правах рукописи

Гринь Елена Николаевна

**ПАТОМОРФОЗ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ И
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ В ЗАКРЫТОМ
АДМИНИСТРАТИВНО-ТЕРРИТОРИАЛЬНОМ ОБРАЗОВАНИИ**

14.01.16 – фтизиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2011

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор

Корецкая Наталия Михайловна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, доцент

Колпакова Татьяна Анатольевна

доктор медицинских наук

Жукова Елена Михайловна

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 20____ г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.062.01 при Новосибирском государственном медицинском университете (630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: (383) 229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Новосибирского государственного медицинского университета (630091, Новосибирск, Красный проспект, 52)

Автореферат разослан «_____» _____ 20____ г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

Н. Г. Патурина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Учение о патоморфозе – одно из фундаментальных положений фтизиатрии и общей патологии [Струков А. И., Соловьева И. П., 1986; Гринберг Л. М., 2003]. Согласно динамической концепции патоморфоза туберкулеза [Гринберг Л. М., 1999], начало его отрицательной фазы относится к концу 80-х годов. В 90-е годы в условиях социально-экономического кризиса и свертывания проверочного флюорографического обследования (ПФЛГО) наблюдался прогрессирующий рост заболеваемости и смертности от туберкулеза, с утяжелением клинической структуры заболеваемости, течения и морфологических проявлений специфического процесса [Белиловский Е. М. и др., 2003]. В настоящее время, несмотря на стабилизацию основных эпидпоказателей, ситуация по туберкулезу в Российской Федерации остается напряженной с неоднозначными тенденциями развития [Шилова М. В., 2010]. В Сибири показатели заболеваемости (ПЗ) и смертности от туберкулеза (ПС) превышают среднероссийские в 1,5 раза; в Красноярском крае — в 1,3 – 1,4 раза [Краснов В. А. и др., 2004; Мурашкина Г. С. и др., 2008].

Закрытые административно-территориальные образования (ЗАТО) — территории с ограниченной внешней миграцией, что обусловлено градообразующими предприятиями оборонной промышленности [Калинкин Д. Е., 2010]. В состав ЗАТО наряду с городами входят несколько сел и поселков. Основные эпидпоказатели по туберкулезу в ЗАТО в 2 – 3 раза ниже таковых по РФ и на сопредельных территориях [Пономарева Т. А., 2004]. Патоморфоз туберкулеза и его выявление в условиях относительного эпидемиологического благополучия, имеющего место в ЗАТО, детально не изучались. Между тем, состояние здоровья населения ЗАТО требует особого внимания в связи с их статусом и расположением в зоне влияния потенциально опасных техногенных факторов [Стрельцова Е. Н., 2007]. Однако отмечено ухудшение показателей активного выявления туберкулеза легких (ТЛ) в общей лечебной сети (ОЛС) [Асаинова Н. К., 1999], неполный охват ПФЛГО лиц из групп риска (76 %), преимущественное обследование декретированного контингента и работающих [Михайлова И. В., 2004], низкий охват ПФЛГО населения сел, входящих в состав ЗАТО [Сунцова Т. Н., 2004].

Ограничение финансирования здравоохранения обусловило активный поиск технологий, сберегающих ресурсы для выявления туберкулеза. Так, предложено проводить селективный флюорографический скрининг в группах повышенного риска [Горбунов А. В., 2007], а остальное население обследовать 1 раз в 3

года [Кучеров А. Л., Ильичева Е. Ю., 2001] или по обращаемости [Голубев Д. Н. и др., 2007]. Некоторые исследователи отдают предпочтение диагностической флюорографии и бактериоскопическому методу с целью выявления туберкулеза в ОЛС, отрицая необходимость ПФЛГО [Бубочкин Б. П. и др, 2002], особенно на территориях с относительно благоприятной эпидобстановкой [Юкелис Л. И., 1996], к которым относятся и ЗАТО.

В этой связи актуально изучение патоморфоза туберкулеза и его особенностей в условиях относительного эпидемиологического благополучия, наблюдаемого в ЗАТО, с определением основных тенденций эпидемического процесса, их связи с активным выявлением заболевания. Не менее важно выделение групп риска, характерных для ЗАТО, решение вопроса о целесообразности регулярного ПФЛГО всего населения с определением кратности его проведения.

Цель исследования. Изучить патоморфоз туберкулеза легких, его особенности в условиях относительного эпидемиологического благополучия и разработать мероприятия, направленные на повышение количественных и качественных показателей активного выявления заболевания в ЗАТО Железнодорожск.

Задачи исследования:

1. Проанализировать эпидситуацию по туберкулезу и его активное выявление в ЗАТО Железнодорожск в 1981 – 2007 гг. по традиционной методике и с применением интегральных показателей (ИП).
2. Изучить эпидемиологические и клинические проявления патоморфоза ТЛ в условиях относительного эпидемиологического благополучия в ЗАТО и выделить их характерные особенности.
3. Исследовать структуру клинических форм ТЛ, характеристику процесса, особенности его выявления в зависимости от различных факторов, у разных категорий населения ЗАТО, и на основании полученных данных разработать алгоритм формирования групп риска по развитию туберкулеза.
4. Разработать мероприятия, направленные на повышение количественных и качественных показателей активного выявления ТЛ в ЗАТО.

Научная новизна. Впервые изучен патоморфоз ТЛ в условиях относительного эпидемиологического благополучия, выделены особенности его клинических и эпидемиологических проявлений в ЗАТО и определены факторы, в значительной мере способствовавшие развитию отрицательной фазы патоморфоза (снижение показателей активного выявления заболевания, рост доли неорганизованного населения, изменение биологических свойств микобактерий туберкулеза (МБТ). Доказано, что, изучая состояние эпидситуации по туберкулезу при отно-

сительно невысоких ПЗ и ПС, нельзя ограничиваться только их количественной оценкой: необходим расчет интегральных показателей эпидобстановки и результативности активного выявления заболевания. Доказана необходимость сохранения регулярного ПФЛГО всего населения ЗАТО даже при невысоких ПЗ и ПС ввиду произошедшего отрицательного патоморфоза туберкулеза. Впервые, применительно к условиям ЗАТО, выделены значимые факторы и группы риска по заболеванию туберкулезом с определением оптимальных сроков проведения ПФЛГО. Впервые изучены биологические свойства МБТ в условиях ЗАТО и показано значение изменения жизнеспособности МБТ в формировании эпидемиологической составляющей патоморфоза. Разработан алгоритм мероприятий по повышению количественных и качественных показателей активного выявления туберкулеза для жителей сел и поселков, входящих в состав ЗАТО, а также для лиц из групп повышенного риска.

Практическая значимость. Выделены категории населения, требующие особого внимания ОЛС в плане привлечения их к флюороосмотрам (ФЛГО) и включения в группы повышенного риска применительно к условиям ЗАТО: население, проживающее за пределами города, въезд в который ограничен пропускной системой, а также лица, работающие и учащиеся за пределами ЗАТО или прибывшие в него на место жительства; лица с алкогольной зависимостью; лица, пребывавшие в местах заключения (ИТУ); лица, не прошедшие ФЛГО в декретированные сроки. Разработаны алгоритмы формирования групп риска в ОЛС (у терапевта, фельдшера) и активного выявления ТЛ в ЗАТО. Их применение позволило повысить выявляемость туберкулеза у жителей сел, входящих в состав ЗАТО Железногорск, до 4,7 на 1000 обследованных (в 2,2 раза).

По результатам исследования подготовлены, утверждены Министерством здравоохранения Красноярского края и изданы (2009 г.) методические рекомендации для врачей «Организация выявления туберкулеза в сельской местности (на примере сельского населения ЗАТО Железногорск)».

Положения, выносимые на защиту.

1. Основные эпидпоказатели по туберкулезу (ПЗ и ПС) с середины 90-х годов в ЗАТО ниже средних в Красноярском крае соответственно – в 3,1 и 8,4 раза, по РФ – в 2,6 и 5,9 раза, но тенденции эпидемического процесса в целом соответствуют таковым в РФ и на сопредельной территории. Смещение технологии выявления туберкулеза в сторону обращаемости обусловили недостаточную информативность ПЗ для оценки эпидситуации и планирования противотуберкулезных мероприятий в ЗАТО. Более полное представление о состоянии эпидси-

туации и результативности выявления заболевания дают ИП.

2. Регистрируемый с середины 90-х годов в ЗАТО отрицательный патоморфоз туберкулеза в значительной степени связан со снижением показателей его активного выявления, с ростом доли социально неблагополучных и «неорганизованных» контингентов, с изменением биологических свойств МБТ.

3. Углубление негативных тенденций в структуре ПЗ и ПС, несмотря на их невысокий уровень, требует разработки мероприятий по совершенствованию активного выявления туберкулеза с формированием групп риска, конкретных для ЗАТО: мигрирующее население (работающие и учащиеся за его пределами – фактор «суточной миграции»); население отдаленно расположенных районов, в том числе сельское. Актуально регулярное ПФЛГО лиц из традиционных поликлинических групп риска и социально-отягощенных категорий: с алкогольной зависимостью, пребывавших в ИТУ, лиц БОМЖ.

4. В современных условиях в ЗАТО приоритет должен оставаться за активным выявлением при регулярных ПФЛГО (оптимально – ежегодных). К угрожаемым категориям населения по выявлению наиболее эпидемиологически опасных и запущенных форм туберкулеза в ЗАТО следует отнести лиц, не проходивших ФЛГО более 3-х лет; лиц, работающих и учащихся за его пределами.

Апробация работы. Материалы диссертационного исследования доложены на краевой научно-практической конференции «Человек и медицина» (Красноярск, 2004), на V Международной научно-практической конференции «Медицинская экология» (Пенза, 2006), на научно-практической конференции «Актуальные вопросы здравоохранения ЗАТО Железногорск» (Железногорск, 2006), на II Российско-Германской конференции Форума Коха-Мечникова «Туберкулез, СПИД, вирусные гепатиты, проблемы безопасности крови и менеджмент в здравоохранении» (Томск, 2007).

Внедрение в практику. Результаты исследования использованы в работе Клинической больницы № 51 Федерального медико-биологического агентства (г. Железногорск, Красноярский край), Филиала Сибирского клинического центра Федерального медико-биологического агентства (г. Зеленогорск, Красноярский край), Тюхтетской центральной районной больницы (с. Тюхтет, Красноярский край), Шарыповской Центральной Районной больницы (г. Шарыпово, Красноярский край), Клинической больницы № 81 Федерального медико-биологического агентства (г. Северск, Томская область), Олюторского противотуберкулезного диспансера (Камчатский край), в учебном процессе Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 работ, из них 4 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК для публикаций результатов исследования.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 172 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав описаний собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы. Работа иллюстрирована 16 рисунками, 29 таблицами. В списке литературы 336 источников, из них 60 работ зарубежных авторов.

Личный вклад автора. Диссертационный материал в полном объеме собран, обработан и проанализирован лично автором.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого. Анализировался отчетно-статистический (годовые отчеты Красноярского краевого ПТД № 1 и ПТД г. Железногорска с 1981 по 2007 гг.: показатели, характеризующие эпидситуацию и работу по активному выявлению туберкулеза) и клинический материал (ретроспективный анализ историй болезни всех 606 впервые выявленных больных ТЛ в возрасте 18 лет и старше, взятых на учет в ПТД ЗАТО в 1981 – 2007 гг. и 317 впервые заболевших ТЛ жителей Красноярска, лечившихся стационарно в городском ПТД № 1).

В соответствии с задачами исследование проводилось в несколько этапов, в связи с чем были выделены группы больных (табл. 1) с комплексной оценкой клинико-рентгенологических и лабораторных данных; путей выявления, срока прохождения ФЛГО, предшествующего выявлению заболевания, длительности симптоматики до обращения за медицинской помощью.

I этап. Анализ динамики ПЗ и ПС, их структуры, традиционных количественных и качественных показателей активного выявления, а также ИП эпидобстановки и результативности работы по выявлению туберкулеза по методу В. Л. Сазыкина, 2006 г. Для этого изучена динамика структуры заболеваемости ТЛ и его характеристики по подпериодам (1981–1991; 1992–1996; 1997–2000; 2001–2007) с сопоставлением со средними количественными и качественными показателями активного выявления, что позволило выделить параметры, претерпевшие статистически значимые изменения и включить их в комплексный ИП эпидобстановки.

Дизайн исследования

Задачи	Методы	Исследуемые показатели	Материалы и объем
1. Анализ эпидситуации по туберкулезу и его активному выявлению в ЗАТО Железногорск (1981 – 2007 гг.)	Статистический, аналитический	ПЗ, ПС, охват ПФЛГО; удельный вес больных, выявленных активно; доля ФКТЛ; случаев смерти до 1 года наблюдения и посмертной диагностики, ИП эпидобстановки, ИП результативности активного выявления	Годовые отчеты Красноярского КПТД № 1 и ПТД ЗАТО Железногорск (1981 – 2007 гг.)
2. Изучение эпидемиологических и клинических проявлений патоморфоза ТЛ в ЗАТО и выявление его особенностей в условиях относительного эпидемиологического благополучия	Ретроспективный анализ, клинические, лучевые, лабораторные, статистические	Структура клинических форм, характеристика процесса (распространенность поражения, фаза, наличие бактериовыделения), лекарственная устойчивость и жизнеспособность МБТ	Истории болезни впервые выявленных больных ТЛ в ЗАТО: 1981 – 1988 гг. (n = 170), в т. ч. с бактериовыделением – 57 1993 – 2000 гг. (n = 191), в т. ч. с бактериовыделением – 90 2001 – 2007 гг. (n = 187), в т. ч. с бактериовыделением – 78 Истории болезни впервые выявленных больных ТЛ: – в г. Железногорск (n = 175), – в г. Красноярск (n = 317)
3. Изучение структуры клинических форм ТЛ, характеристики процесса, его выявления в зависимости от различных факторов риска и у различных категорий населения ЗАТО. Разработка алгоритма формирования групп риска	Аналитический, клинический, лучевые, лабораторные, статистические	Структура клинических форм, характеристика процесса (распространенность поражения, фаза, наличие бактериовыделения), социальные и медико-биологические факторы	Истории болезни впервые выявленных больных ТЛ в ЗАТО Железногорск в 1993 – 2007 гг. с факторами риска: – социальными; – медико-биологическими (сахарный диабет, язвенная болезнь, алкогольная зависимость): имеют (n = 123), не имеют (n = 175); – категории населения: – организованное и неорганизованное (n = 378), – жители города (n = 290), – поселков городского типа (n = 61), – сел ЗАТО (n = 27)
4. Разработка мероприятий, направленных на повышение количественных и качественных показателей активного выявления ТЛ в ЗАТО. Разработка алгоритма активного выявления туберкулеза в ЗАТО	Аналитический, клинический, флюорографический, лабораторные, статистические	Структура клинических форм, характеристика процесса (распространенность поражения, фаза, наличие бактериовыделения), выявляемость туберкулеза на 1000 обследованных	Истории болезни всех впервые выявленных больных ТЛ в ЗАТО Железногорск в 2001 – 2007 гг. (n = 185*), из них со сроком предыдущего ФЛГО: – до 1 года (n = 35), – 1-2 года (n = 61), – 2-3 года (n = 34), – свыше 3 лет (n = 55) Неорганизованное население сел ЗАТО Железногорск (n = 430)

Примечание: * – без случаев посмертной диагностики туберкулеза

В результате для комплексной оценки эпидобстановки и получения ИП использованы 12 показателей: ПЗ (ф. 33), ПЗ с бактериовыделением, ПЗ фиброзно-кавернозным ТЛ (ФКТЛ), диссеминированным и очаговым ТЛ, болезненность бациллярными формами, болезненность ФКТЛ, ПС (ф. 33), ПС до 1 года наблюдения, показатель посмертной диагностики, охват населения ПФЛГО (в %), доля больных, выявленных при них. В комплексный ИП работы по выявлению включены 10 показателей: охват населения ПФЛГО (в %), доля больных, выявленных при них, доля ФКТЛ, диссеминированного, очагового ТЛ и бациллярных форм у впервые выявленных больных, число случаев смерти от туберкулеза до 1 года наблюдения и посмертной диагностики заболевания, доля бисегментарных и распространенных процессов.

Для расчета ИП ранжирован каждый из показателей, характеризующих эпидобстановку и работу по выявлению туберкулеза. Наименьший ранг соответствовал наилучшему значению, а наибольший – наихудшему. При суммировании рангов показателей каждого года получены обобщенные ИП эпидобстановки или качества работы по выявлению для конкретного года. Наилучшая возможная сумма мест (рангов) равна количеству показателей в группе, а наихудшая – произведению количества показателей на количество сравниваемых лет. Для представления динамики эпидситуации и уровня работы по выявлению заболевания на графиках полученные ИП были преобразованы в соответствующие коэффициенты наглядности (КН) согласно следующей формуле:

$$КН = (S_x - S_p / S_x - S_y) \cdot 100,$$

где S_x – наихудшая возможная сумма рангов; S_y – наилучшая возможная сумма рангов; S_p – сумма рангов для конкретного года.

II этап. Исследование клинических проявлений патоморфоза ТЛ за три периода, соответствующих разной социально-экономической и эпидемиологической ситуации в стране и с учетом динамической концепции патоморфоза (1981 – 1988; 1993 – 2000; 2001 – 2007 гг.), 548 больных ТЛ, выявленных в ЗАТО в указанные годы, вне и в зависимости от пола, а также изучение биологических свойств МБТ (ПЛУ, жизнеспособность) у всех бактериовыделителей за эти же периоды. Сравнительное изучение структуры клинических форм ТЛ, характеристики процесса и его выявления у жителей г. Железнодорожного и г. Красноярска.

III этап. Исследование особенностей ТЛ с учетом пути выявления у неорганизованного и организованного населения, наличия или отсутствия заболеваний группы риска, социального уклада жизни (у жителей Железнодорожного, поселков и

сел, входящих в состав ЗАТО), разработка алгоритма формирования групп риска в ОЛС (у терапевта, фельдшера) ЗАТО.

IV этап. Изучение особенностей ТЛ при различных путях выявления в ЗАТО в 2001 – 2007 гг., с учетом срока ФЛГО, предшествующего выявлению ТЛ. Определение оптимального пути выявления туберкулеза и кратности ПФЛГО. Организация ПФЛГО населения в селах ЗАТО Железногорск на передвижном флюорографе и сравнение выявляемости ТЛ с таковой в городской поликлинике. Разработка алгоритма активного выявления туберкулеза в ЗАТО.

Всем больным проводилось исследование мокроты на МБТ: 3х-кратная микроскопия с окраской по Цилю-Нельсену (с 2001 г. и люминесцентная) и 3х-кратный посев на питательные среды Левенштейна-Йенсена и Финн П. Появление колоний МБТ в срок до 30 дней оценивалось как быстрый рост, свыше 30 дней – как замедленный. Оценка массивности роста проводилась по схеме: до 20 колоний МБТ – скудный, 20-100 – умеренный, свыше 100 – обильный. Высокой жизнеспособностью характеризовались МБТ, дающие рост в течение 30 суток с числом колоний более 100; низкой – рост свыше 30 суток с количеством колоний менее 20 [Вишневский Б. И. и др., 2002]. Определение лекарственной устойчивости МБТ проводили стандартным непрямым методом абсолютных концентраций. Первичная лекарственная устойчивость (ПЛУ) МБТ определялась у больных, никогда не принимавших противотуберкулезные препараты или принимавших их не более 4-х недель.

Рентгенологическое обследование включало полипозиционную рентгенографию органов грудной клетки, томографию легких и других органов. По показаниям проводилось бронхологическое исследование.

Результаты исследований были оценены по общепринятым методикам статистического анализа: расчет относительных показателей, ошибки средней, корреляционный анализ. Достоверность результатов оценивалась по критерию t Фишера-Стьюдента. Уровень значимости составил 0,05 ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение динамики эпидситуации и характеристики ТЛ, его выявления в ЗАТО Железногорск в 1981 – 2007 гг. установило определенные их особенности, отличные от других территорий. В течение всего периода наблюдения ПЗ и ПС в ЗАТО Железногорск были значительно ниже аналогичных показателей в Красноярском крае и в стране, однако тенденции и направленность эпидемического процесса в ЗАТО соответствуют общероссийским (рис. 1, 2).

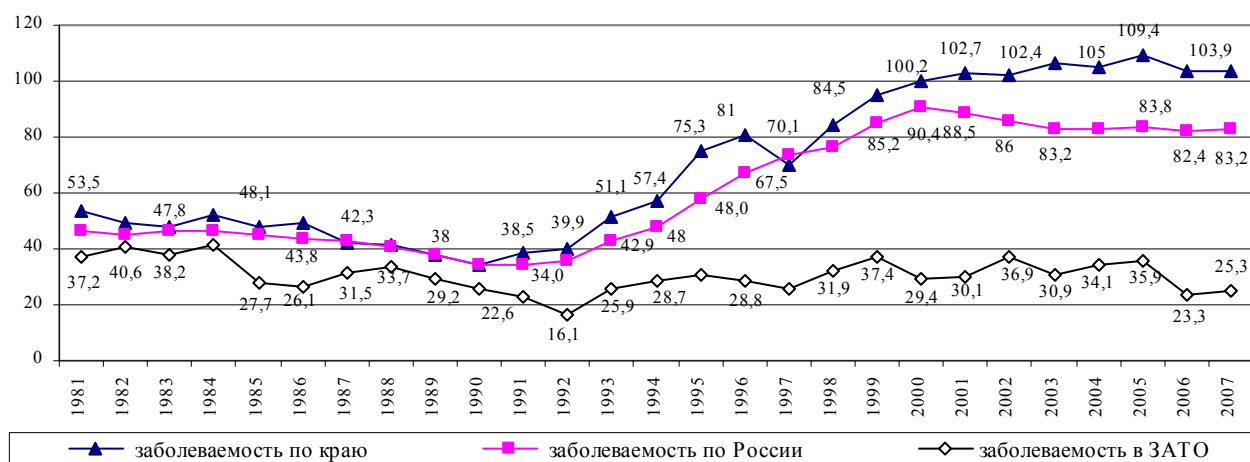


Рис.1. Динамика показателей заболеваемости туберкулезом в ЗАТО Железногорск, Красноярском крае и России за 1981 – 2007 гг. (на 100000 населения)

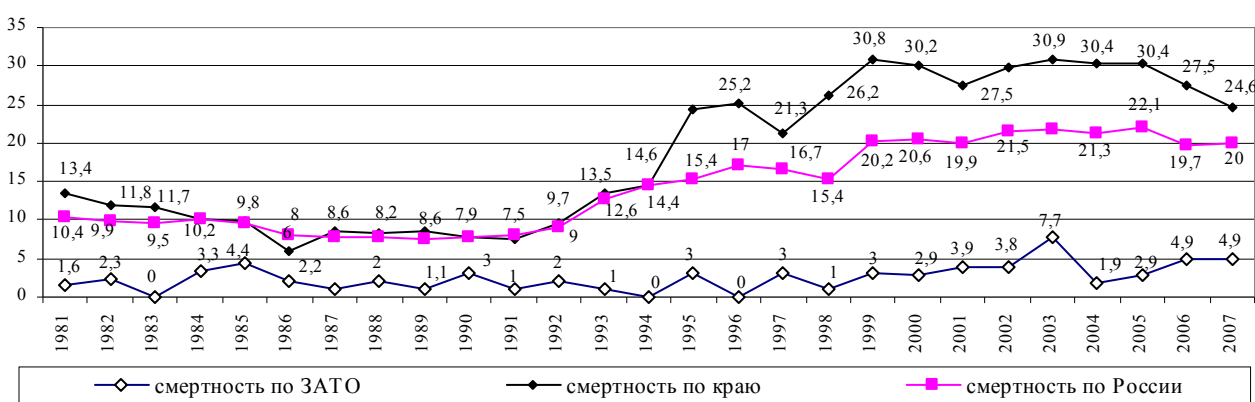


Рис.2. Динамика показателей смертности от туберкулеза в ЗАТО Железногорск, Красноярском крае и России за 1981 – 2007 гг. (на 100000 населения)

При этом в 1992 – 2007 гг., как и в 80-е годы, между ПЗ в ЗАТО, крае и стране в целом имела место прямая корреляционная связь ($r = +0,60$; $r = +0,59$ соответственно). Умеренная корреляционная связь установлена и между соответствующими ПС ($r = +0,43$; $r = +0,49$). Однако рост ПС в ЗАТО Железногорск, свидетельствующий о накоплении серьезных негативных изменений в эпидситуации, произошел позже — в 2001 – 2007 гг. (рис. 2).

Прослеживается четкая связь неблагоприятных сдвигов в эпидситуации со снижением количественных и, особенно, качественных показателей выявления туберкулеза (рис. 3). Наибольший охват ПФЛГО (рис. 3) и доля больных, выявленных активно, были в 1981 – 1988 гг., что способствовало улучшению эпидобстановки. В 1988 г. были достигнуты наиболее оптимальные за весь исследуемый период структура клинических форм и характеристика впервые выявленного ТЛ: очаговый – 65 %, инфильтративный – 35 %, бисегментарные процессы – 90 %; с деструкцией – 20 %, с бактериовыделением – 25 %.

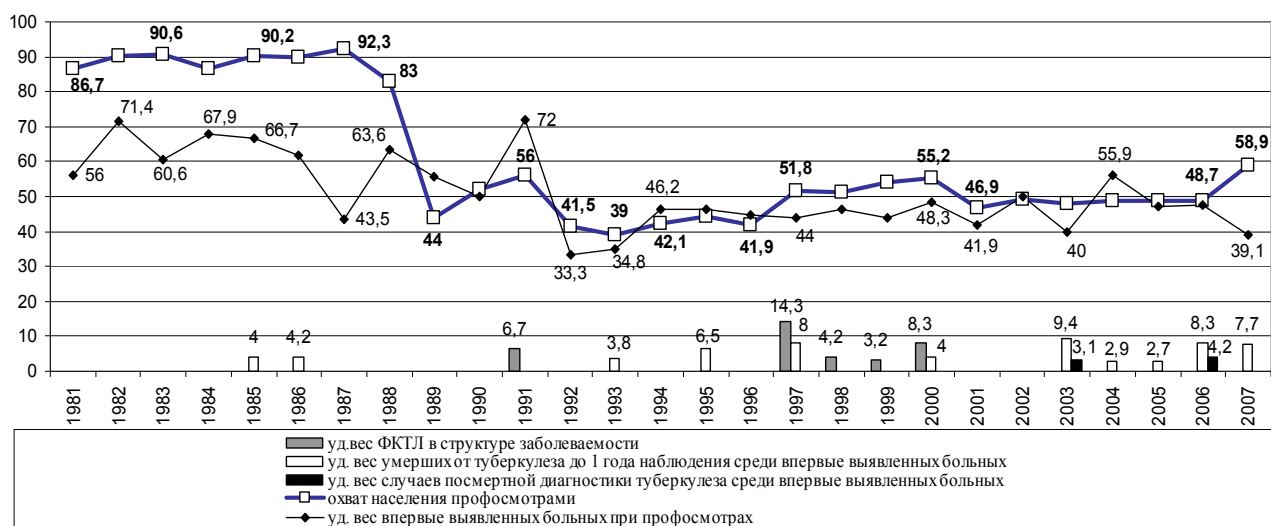


Рис.3. Эффективность активного выявления туберкулеза в ЗАТО Железногорск в 1981 – 2007 гг. (%)

В 1989 – 2007 гг. охват населения ПФЛГО варьировал от 39 % до 58,9 %; с 1992 г. снизилась доля больных, выявляемых активно (рис. 3). Увеличение охвата ПФЛГО в отдельные годы без учета факторов риска, характерных для ЗАТО, приводило лишь к выявлению больных с уже запущенными формами ТЛ, не диагностированного своевременно в предыдущие годы (рис. 3), что доказано высоким удельным весом среди них лиц, необследованных ФЛГО свыше 3-х лет (83,3 %).

Комплексная оценка с использованием ИП позволила более точно определить тенденции эпидситуации; видимость благополучия по ПЗ в 1992, 1997, 2003, 2006 гг. не соответствует действительности, что подтверждено данными оценки состояния эпидситуации по ИП: в эти годы они снижались. При оценке работы по выявлению туберкулеза с помощью ИП установлено несоответствие между количественными и качественными показателями: рост охвата ПФЛГО в 1983, 1987, 1990, 1995, 1997, 1999, 2000 гг. сопровождался снижением ИП (рис. 5). Следовательно, к ПФЛГО не в полном объеме привлекались лица из групп риска и длительно необследованные. Наивысшие ИП эпидобстановки и работы по выявлению туберкулеза достигнуты к 1988 г. Значительное снижение ИП работы по выявлению туберкулеза было в 1993 г. (36,3 %), затем в 1997 г. (20,6 %), 2003 г. (24,4 %) и 2006 г. (16,2 %). В эти же годы снижался и ИП эпидобстановки, он был наименьшим в 1997 г. (30,4 %); после подъема в 1998 г. (48,1 %) он постепенно снизился к 2007 г. до 40,7 % (рис. 4,5).

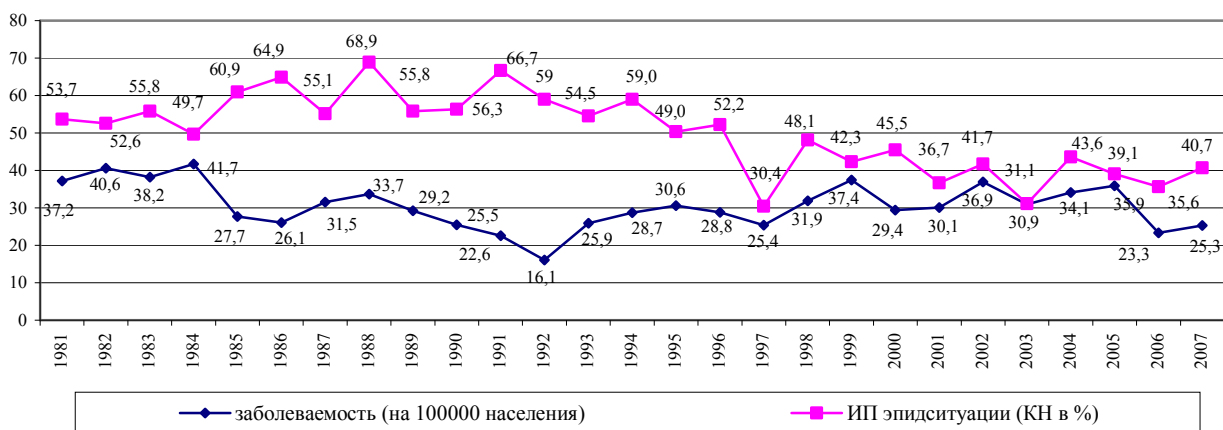


Рис.4. Динамика состояния эпидемиологической ситуации по туберкулезу в ЗТО Железнодорожный за 27 лет (ИП в виде коэффициента наглядности-КН, %)

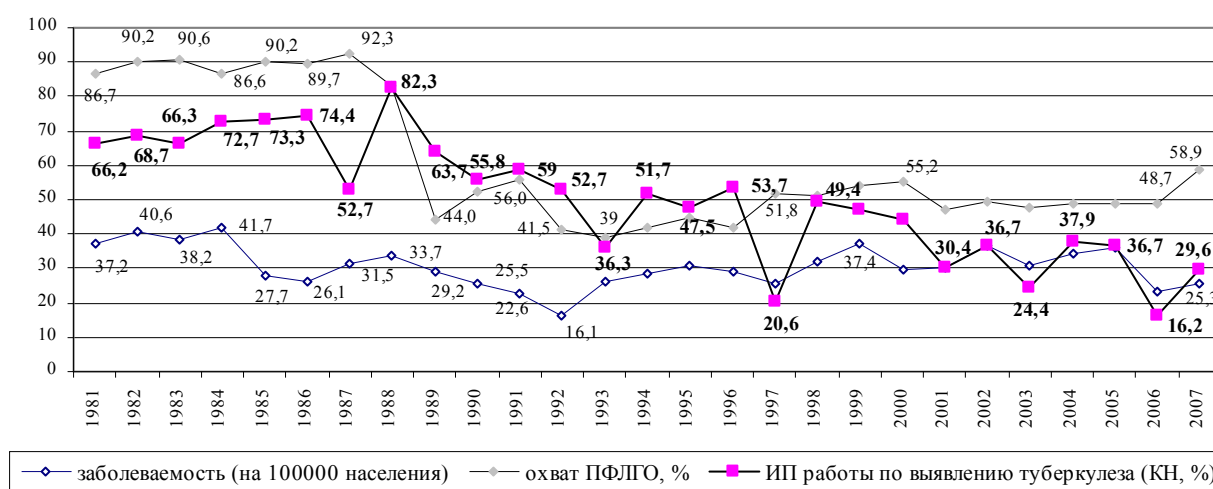


Рис.5. Показатели работы по выявлению туберкулеза в ЗТО Железнодорожный за 1981 – 2007 гг. (ИП в виде коэффициента наглядности-КН, %)

Изучение клинических проявлений патоморфоза туберкулеза в ЗТО констатировало увеличение в динамике доли диссеминированного ТЛ и снижение очагового, увеличение распространенности поражения, частоты деструкции и бактериовыделения (в том числе определяемого при микроскопии по Цилю-Нельсену), что указывает на наличие отрицательной фазы патоморфоза (табл. 2).

Важную роль в ЗТО Железнодорожный играет особенность биологических свойств МБТ: преобладание замедленного их роста ($85,9 \pm 2,3$ %) и связанной с ним умеренной жизнеспособности ($68,9 \pm 3,1$ %). Однако выявлены изменения жизнеспособности МБТ, выделенных у больных в различные периоды: I (1981 – 1988); II (1993 – 2000); III (2001 – 2007). Доля МБТ с низкой жизнеспособностью снизилась в III периоде, по сравнению с I с $40,4 \pm 6,5$ % до $10,3 \pm 3,4$ %, $p < 0,001$. Выросла частота ПЛУ МБТ с $23,0 \pm 4,0$ % в I периоде до $35,9 \pm 4,2$ % в III, $p < 0,05$, что свидетельствует о возросшей роли экзогенной суперинфекции в па-

тогенезе ТЛ. Изменение биологических свойств МБТ наряду с ростом ПЗ и ПС является проявлением эпидемиологического патоморфоза.

Таблица 2

Структура клинических форм, характеристика процесса, пути выявления ТЛ в ЗАТО Железногорск в разные временные периоды (в %, $M \pm m$)

Клинические формы ТЛ, характеристика процесса, пути выявления заболевания			Периоды наблюдения (годы) и группы больных			Р		
			1981 – 1988 (I)	1993 – 2000 (II)	2001 – 2007(III)	I–II	II–III	I–III
			n _I = 170	n _{II} = 191	n _{III} = 187			
Клиниче- ские формы ТЛ	диссеминированная		4,7±1,6	5,2±1,6	25,7±3,2	>0,05	<0,001	<0,001
	очаговая		43,5±3,8	32,5±3,4	20,3±2,9	<0,05	<0,01	<0,001
	инфильтративная		45,9±3,8	52,9±3,6	44,9±3,6	>0,05	>0,05	>0,05
	туберкулема		5,9±1,8	5,7±1,7	9,1±2,1	>0,05	>0,05	>0,05
	фиброзно-кавернозная		–	3,7±1,4	–	<0,01	<0,01	>0,05
Характе- ристика процесса	объем поражения	1-2 сегмента	80,0±3,1	74,3±3,2	63,1±3,5	>0,05	<0,05	<0,001
		доля	15,3±2,8	13,1±2,4	9,1±2,1	>0,05	>0,05	>0,05
		более доли	4,7±1,6	12,6±2,4	27,8±3,3	<0,01	<0,001	<0,001
	распад		31,2±3,6	52,4±3,6	41,2±3,6	<0,001	<0,05	<0,05
	бактерио- выделение	всего	40,0±3,8	56,0±3,6	56,1±3,6	<0,01	>0,05	<0,01
		по Цилю- Нельсену	24,7±3,3	36,6±3,5	40,6±3,6	<0,05	>0,05	<0,01
	Поражение других органов			2,9±1,3	9,4±2,1	12,8±2,4	<0,01	>0,05
Случаи смерти до 1 года			1,2±0,8	3,1±1,3	7,0±1,9	>0,05	>0,05	<0,01
Пути выявления	ПФЛГО		64,7±3,7	47,1±3,6	50,8±3,7	<0,001	>0,05	<0,01
	обращение		35,3±3,7	52,9±3,6	48,1±3,7	<0,001	>0,05	<0,05
	посмертно		–	–	1,1±0,8	–	>0,05	>0,05

Установлено утяжеление социального состава заболевших в ЗАТО во II-м и III-м периодах по сравнению с I-м: рост доли неработающих лиц трудоспособного возраста с 5,3 % ± 1,7 % до 27,3 % ± 3,2 % и 44,9 % ± 3,6 %, $p < 0,001$, «неорганизованного» населения с 16,5 % ± 2,8 % до 36,7 % ± 3,5 % и 55,1 % ± 3,6 %, $p < 0,001$. Особо высоки показатели социальных факторов риска у заболевших в III-м периоде: злоупотребление алкоголем – 69,0 %, курение – 79,1 %, низкий уровень образования (среднее и ниже) – 73,7 %, отсутствие семьи – 51,3 %; появились неблагополучные социальные категории (лица БОМЖ – 5,3 %, работники

частных предприятий – 10,2 %), увеличилась доля лиц, пребывавших в ИТУ (с 2,4 % до 16,0 %, $p < 0,001$). Повысилась значимость миграции, особенно постоянной (так называемой «суточной миграции» [Урсов И. Г., 1990]), связанной с работой и учебой за пределами ЗАТО, установленной при ФКТЛ в 42,9 %. Выросла и доля пациентов с заболеваниями группы риска: с алкогольной зависимостью (с 10,0 % $\pm$ 2,3 % до 33,7 % $\pm$ 3,5 %, $p < 0,001$) и хроническими неспецифическими заболеваниями легких (с 20,0 % $\pm$ 3,1 % до 29,4 % $\pm$ 3,3 %, $p < 0,05$). На этом фоне во II и III периодах отмечено утяжеление структуры клинических форм и характеристики процесса (табл. 2).

Структура клинических форм и характеристика процесса существенно зависели от возрастно-половых и социальных факторов и были более тяжелыми у неработающих лиц, злоупотребляющих алкоголем или пребывавших в ИТУ, у лиц БОМЖ, у жителей сел, у работников частных предприятий, у мужчин.

Одной из причин возрастно-половых и социальных различий впервые выявленного ТЛ являлось позднее обращение за медицинской помощью и нарушение регулярности проведения ПФЛГО: более 1 месяца после появления симптомов не обращались: 1/2 заболевших лиц с алкогольной зависимостью, неработающих и лиц, постоянно мигрирующих, 1/3 – жителей сел и лиц, пребывавших в ИТУ; свыше 3-х лет не обследовались 44,3 %; 46,4 %; 48,5 %; 51,9 % и 52,4 % из данных категорий соответственно.

Анализ структуры клинических форм ТЛ, характеристики процесса у лиц из поликлинических групп риска и лиц с алкогольной зависимостью в ЗАТО Железногорск установил, что у этих категорий населения развивались более тяжелые, распространенные процессы, характеризовавшиеся большей частотой деструкции и бактериовыделения (соответственно: при сахарном диабете – 72,7 % $\pm$ 9,5 % и 81,8 % $\pm$ 8,2 %, $p < 0,001$; при язвенной болезни – 40,9 % $\pm$ 10,5 % и 54,5 % $\pm$ 10,6 %, $p > 0,05$), чем у больных ТЛ, без сочетания с этими заболеваниями (33,7 % $\pm$ 3,6 % и 41,1 % $\pm$ 3,7 %). Наиболее тяжелый туберкулез, по сравнению с лицами, не имеющими факторов риска, наблюдался у лиц с алкогольной зависимостью: ФКТЛ (6,3 % $\pm$ 2,7 % против 0,6 % $\pm$ 0,6 %, $p < 0,05$), распространенные более доли процессы (40,5 % $\pm$ 5,5 % против 9,7 % $\pm$ 2,2 % соответственно, $p < 0,001$), бактериовыделение (82,3 % $\pm$ 4,3 % против 41,1 % $\pm$ 3,7 %, $p < 0,001$).

Установлено, что ТЛ, выявленный при регулярном ПФЛГО, отличался от такового при обращении более благоприятной структурой клинических форм и характеристикой процесса в любые сроки после предыдущего ФЛГО, но только при ежегодном ПФЛГО эти параметры были наиболее оптимальны (табл. 3).

Таблица 3

Структура клинических форм ТЛ, характеристика процесса с учетом метода выявления и сроков предыдущего ФЛГО в ЗАТО Железногорск в 2001 – 2007 гг. (в %, $M \pm m$)

Метод выявления и сроки предыдущего ФЛГО		Клинические формы				Характеристика процесса					
		диссеминированная	очаговая	инфильтративная	туберкулема	объем поражения			распад	бактериовыделение	
						1-2 сегмента	доля	более доли		всего	по Цилю-Нельсену
до 1 года	ПФЛГО n = 10	–	60,0 ± 15,5	30,0 ± 14,5	10,0 ± 9,5	100	–	–	30,0 ± 14,5	40,0 ± 15,5	10,0 ± 9,5
	обращение n = 25	24,0 ± 8,5	4,0 ± 3,9	64,0 ± 9,6	8,0 ± 5,5	52,0 ± 9,9	12,0 ± 6,5	36,0 ± 9,6	60,0 ± 9,8	84,0 ± 7,3	68,0 ± 9,3
	P	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,001	> 0,05	< 0,05	< 0,001
1-2 года	ПФЛГО n = 40	10,0 ± 4,7*	27,5 ± 7,1	47,5 ± 7,9	15,0 ± 5,6	82,5 ± 6,0**	7,5 ± 4,2	10,0 ± 4,7*	25,0 ± 6,8	35,0 ± 7,5	22,5 ± 6,6
	обращение n = 21	28,6 ± 9,9	4,8 ± 4,7	61,8 ± 10,6	4,8 ± 4,7	42,9 ± 10,8	14,2 ± 7,6	42,9 ± 10,8	57,1 ± 10,8	66,7 ± 10,3	61,9 ± 10,6
	P	> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,01	< 0,05	< 0,05	< 0,01
2-3 года	ПФЛГО n = 22	13,6 ± 7,3	40,9 ± 10,5	36,4 ± 10,3	9,1 ± 6,1	81,9 ± 8,2*	4,5 ± 4,4	13,6 ± 7,3	22,7 ± 8,9	36,4 ± 10,3	18,2 ± 8,2
	обращение n = 12	33,3 ± 13,6	8,4 ± 8,0	33,3 ± 13,6	25,0 ± 12,5	41,7 ± 14,2	8,3 ± 8,0	50,0 ± 14,4	33,3 ± 13,6	58,3 ± 14,2	41,7 ± 14,2
	P	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
свыше 3	ПФЛГО n = 23	30,4 ± 9,6**	26,1 ± 9,2	39,1 ± 10,2	4,4 ± 4,3	56,5 ± 10,3***	13,1 ± 7,0	30,4 ± 9,6**	30,4 ± 9,6	56,5 ± 10,3	30,4 ± 9,6
	обращение n = 32	53,1 ± 8,8	6,3 ± 4,3	37,5 ± 8,6	3,1 ± 3,1	34,4 ± 8,4	9,3 ± 5,1	56,3 ± 8,8	62,5 ± 8,6	75,0 ± 7,7	62,5 ± 8,6
	P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05

Примечание. * – достоверные различия с показателем у больных, выявленных при ПФЛГО до 1 года после предшествующего ФЛГО:

* < 0,05, ** < 0,01, *** < 0,001

Уже на втором году после предшествующей ФЛГ у больных, выявленных активно, диагностирован диссеминированный ТЛ, снизилась доля бисегментарных процессов. С эпидемиологической точки зрения важно, что при нерегулярных ФЛГО с промежутком более 3-х лет бактериовыделителями была значительная доля больных, выявленных как при ПФЛГО, так и по обращаемости (табл. 3). Полученные данные указывают на нецелесообразность увеличения сроков ПФЛГО и, тем более, перехода на выявление по обращаемости, несмотря на относительно благоприятные эпидпоказатели в ЗАТО, а наиболее оптимально ежегодное ПФЛГО. Через 1 год после предыдущего ФЛГО был высоким удельный вес бациллярных форм ТЛ не только у лиц из традиционных групп риска (пребывавших в ИТУ, БОМЖ, с алкогольной зависимостью, поликлинических), но и у жителей сел ЗАТО, а также у лиц, прибывших на место жительства в ЗАТО, работающих за его пределами. Представители этих групп должны обследоваться не реже 1 раза в год с микроскопическим исследованием мокроты на МБТ в период между ПФЛГО. При отсутствииотягощающих факторов риска туберкулеза возможно ПФЛГО с промежутком 2 года.

В ходе исследования не установлено негативное влияние на эпидемиологию туберкулеза в ЗАТО потенциально опасных производств, доля работающих на которых составила 4,8 % от заболевших, и характеристика туберкулеза была наиболее благоприятной: бисегментарные процессы – в 88,9 %, с деструкцией – в 11,1 % и бактериовыделением – в 22,2 %, против 64,7 %; 44,1 %; 58,5 % соответственно среди остальных заболевших, $p < 0,05$.

На основании полученных результатов выделены группы риска, имеющие определяющее значение в современных условиях в ЗАТО, и разработан алгоритм их формирования в первичном звене ОЛС с активным привлечением на ПФЛГО лиц, необследованных в установленные сроки (рис. 6).

Доказанная в ходе исследования эффективность применения передвижной флюороустановки для обследования населения сел, входящих в состав ЗАТО (выявляемость ТЛ на 1000 обследованных в 2,2 раза выше – 4,7), позволяет рекомендовать использование передвижной техники для ПФЛГО части городских жителей ЗАТО, в частности, отягощенных контингентов (лица БОМЖ, неработающие, злоупотребляющие алкоголем, пребывавшие в ИТУ), что особенно актуально в связи с ростом доли «неорганизованного» населения среди заболевших в III периоде.



Рис.6. Алгоритм формирования групп риска по туберкулезу у терапевта поликлиники (фельдшера на ФАП) в ЗАТО

Разработан алгоритм обследования населения для выявления туберкулеза в ЗАТО (рис. 7). В связи с установленным ростом массивности бактериовыделения, в том числе МБТ с ПЛУ, неотъемлемыми направлениями совершенствования работы по выявлению заболевания должны стать клинический и микробиологический скрининг в межфлюорографический период в группах риска, повышение квалификации по туберкулезу врачей в ОЛС и санитарной грамотности населения.

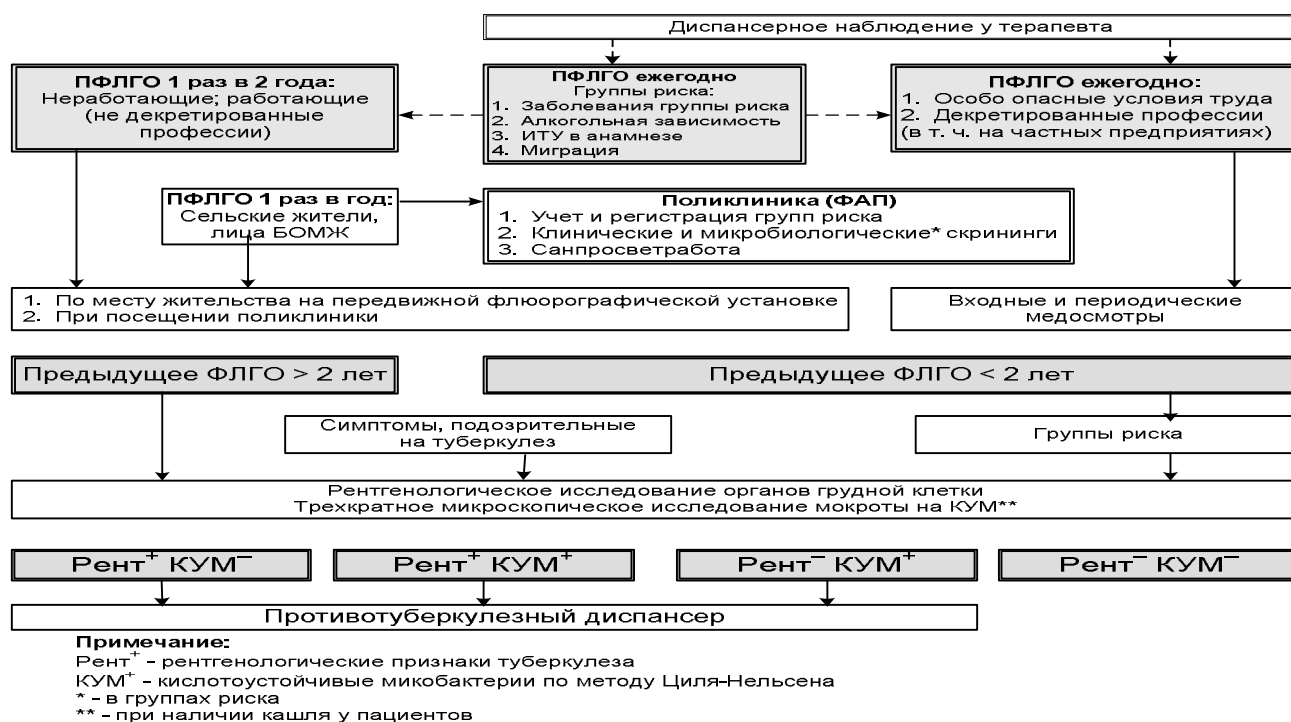


Рис.7. Алгоритм обследования населения ЗАТО с целью выявления ТЛ

ВЫВОДЫ

1. За 27-летний период ТЛ в ЗАТО подвергся патоморфозу, пройдя две фазы: положительную (1981 – 1992 гг.) и отрицательную (1993 – 2007 гг.). Последняя проявилась изменением структуры заболеваемости (появление фиброзно-кавернозного ТЛ, рост доли диссеминированного с 4,7 % до 25,7 %, снижение очагового с 43,5 % до 20,3 %; рост удельного веса распространенных процессов с 4,7 % до 27,8 %, деструкции – с 31,2 % до 41,2 % и бактериовыделения – с 40,0 % до 56,1 %, в том числе определяемого при микроскопии – с 24,7 % до 40,6 %). Клинические проявления отрицательной фазы патоморфоза связаны не только со снижением количественных и качественных показателей активного выявления, ростом доли неорганизованного населения, но и с изменением биологических свойств возбудителя. Снижение доли МБТ с низкой жизнеспособностью с 40,4 % до 10,3 %, рост ПЛУ МБТ с 23,0 % до 35,9 % наряду с качественными изменениями основных эпидпоказателей являются эпидемиологическими проявлениями патоморфоза.

2. Особенностью патоморфоза туберкулеза в условиях ЗАТО является развитие отрицательной его фазы при относительно низких ПЗ и ПС, что доказывает определяющее значение не количественных, а качественных изменений этих показателей.

3. При невысоких ПЗ и ПС оценка состояния эпидситуации только по их количественным признакам, равно как и оценка работы по активному выявлению туберкулеза только по количественному показателю (охват населения ПФЛГО), малоинформативны: необходим расчет интегральных показателей.

4. При решении вопроса о целесообразности проведения ПФЛГО и его кратности в ЗАТО не следует ориентироваться только на относительно низкие ПЗ и ПС. Результаты оценки эпидситуации и активного выявления туберкулеза, полученные при расчете ИП, утяжеление структуры клинических форм и характеристики процесса при удлинении интервалов между ФЛГО требуют сохранения регулярного ПФЛГО всего населения. Обязательно ежегодное обследование не только традиционных групп риска, но и выделенных, характерных для ЗАТО, групп: жители территорий, входящих в его состав, но расположенных за пределами городской зоны, и постоянно мигрирующее население ввиду работы и учебы за его пределами.

5. Для повышения показателей активного выявления туберкулеза среди

населения сел, входящих в состав ЗАТО, необходимо проведение ПФЛГО по месту жительства, ввиду пропускной системы въезда в город и связанного с этим их ограниченного доступа в ФЛГ-кабинет поликлиники. Проведение ПФЛГО по месту жительства этой категории населения повысило выявляемость туберкулеза на 1000 обследованных до 4,7, что в 2,2 раза больше таковой при ФЛГО в поликлинике.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Руководителям организаций и учреждений здравоохранения ЗАТО:

1. Для планирования противотуберкулезных мероприятий целесообразно анализировать динамику интегральных показателей эпидобстановки и результативности работы по активному выявлению туберкулеза.
2. В ЗАТО приоритетным должно быть активное выявление туберкулеза при ПФЛГО. Учитывая рост массивности бактериовыделения в динамике, необходимо микроскопическое исследование мокроты на МБТ у всех кашляющих пациентов из групп риска, в том числе установленных, специфичных для ЗАТО.
3. В группы риска по заболеванию туберкулезом в ЗАТО должны быть включены лица, постоянно мигрирующие за его пределы, а также проживающие в селах и поселках, входящих в состав ЗАТО.
4. При планировании охвата населения ПФЛГО необходимо использовать предложенные алгоритмы.
5. Для обеспечения регулярного ПФЛГО неорганизованного населения сел, поселков, отдаленных районов города целесообразна организация обследования по месту жительства.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Корецкая Н. М., Гринь Е. Н. Клинико-социальные параллели у больных туберкулезом легких, проживающих в двух городах Красноярского края // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2008. – № 6 (54). – С. 85-88, автора – 0,25 п.л.
2. Корецкая Н. М., Гринь Е. Н. Особенности туберкулеза легких и его выявление в группах риска в закрытом административно-территориальном образовании // **Сибирское медицинское обозрение.** – 2009. – № 6 (60). – С. 87-89, автора – 0,19 п.л.
3. Корецкая Н. М., Гринь Е. Н. Оценка эффективности работы по активному выявлению туберкулеза в закрытом административно-территориальном об-

разовании город Железногорск (1981 – 2007) // **Сибирский медицинский журнал. г. Иркутск.** – 2010. – № 5. – С.105-108, автора – 0,25 п.л.

4. Корецкая Н. М., Гринь Е. Н. Современные особенности туберкулеза легких в условиях относительно благоприятной эпидемиологической ситуации // **Инфекционные болезни.** – 2010. – Т. 8, № 4. – С. 19-22, автора – 0,25 п.л.

5. Гринь Е. Н., Корецкая Н. М. Сравнительный анализ впервые выявленного туберкулеза органов дыхания и эффективности его лечения в зависимости от сроков предыдущего флюорообследования // Омский научный вестник. Приложение. – 2009. – № 1 (84). – С. 21-27, автора – 0,44 п.л.

6. Корецкая Н. М., Гринь Е. Н. Динамические особенности туберкулеза органов дыхания в условиях закрытого административно-территориального образования // Человек и медицина : сб. науч. работ по биоэтике. – Красноярск, 2004. – С. 81-85, автора – 0,31 п.л.

7. Корецкая Н. М., Гринь Е. Н. Характеристика впервые выявленного туберкулеза легких в условиях закрытого города // 12-й нац. конгр. по болезням органов дыхания. – М., 2002. – С. 290, автора – 0,06 п.л.

8. Корецкая Н. М., Гринь Е. Н. Динамика эпидемической ситуации по туберкулезу в условиях закрытого города // 13-й нац. конгр. по болезням органов дыхания. – СПб., 2003. – С. 388, автора – 0,06 п.л.

9. Корецкая Н. М., Гринь Е. Н. Проблемы активного выявления туберкулеза в закрытом административно-территориальном образовании г. Железногорск // Экономические и правовые аспекты здравоохранения : матер. всерос. науч.-практ. конф. «Здравоохранение и бизнес». – Красноярск, 2004. – С.122-125, автора – 0,25 п.л.

10. Корецкая Н.М., Гринь Е. Н. Клиническая характеристика впервые выявленного туберкулеза легких в двух городах Красноярского края // 15-й нац. конгр. по болезням органов дыхания. – М., 2005. – С. 174, автора – 0,06 п.л.

11. Koretskaya N. M., Grin E. N. Revelation and clinical characteristics of tuberculosis in the modern conditions // The XII Symposium of the Russia-Japan Medical Exchange: abstracts of symp. – Krasnoyarsk, 2005. – P. 536-537, автора – 0,13 п.л.

12. Корецкая Н.М., Гринь Е.Н. К вопросу об организации активного выявления туберкулеза в условиях закрытого административно-территориального образования // Медицинская экология : сб. статей V междунар. науч.-практ. конф. – Пенза, 2006. – С. 125-127, автора – 0,19 п.л.

13. Корецкая Н. М., Гринь Е. Н. Характеристика туберкулеза легких при различных путях выявления в условиях закрытого административно-территориального образования // Здоровье и образование в XXI веке : матер. VII междунар. науч.-практ. конф. – М., 2006. – С. 254-255, автора – 0,13 п.л.

14. Koretskaya N. M., Grin E. N. Revelation and clinical characteristics of pulmonary tuberculosis // Tuberculosis, HIV/AIDS, viral hepatitis, problems of blood safety and health care management: II Russian-German conference of the Koch-Metchnikov-forum. – Tomsk, 2007. – Р. 31, автора – 0,06 п.л.

15. Корецкая Н. М., Гринь Е. Н., Ощепков А.В. Организация выявления и выявляемость туберкулеза у сельских жителей закрытого административно-территориального образования // Здоровье и образование в XXI веке : матер. VIII междунар. конгр. – М., 2007. – С. 328-329, автора – 0,08 п.л.

16. Гринь Е. Н., Корецкая Н. М. Туберкулез легких в ЗАТО на рубеже XX-XXI веков // Актуальные вопросы здравоохранения ЗАТО Железногорск : матер. науч.-практ. конф. – Железногорск, 2006. – С. 111-114, автора – 0,25 п.л.

17. Гринь Е. Н., Корецкая Н. М. Особенности туберкулеза легких у городских и сельских жителей ЗАТО Железногорск // Актуальные вопросы здравоохранения ЗАТО Железногорск : матер. науч.-практ. конф. – Железногорск, 2006. – С. 124-127, автора – 0,25 п.л.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ПФЛГО	– проверочное флюорографическое обследование
ПЗ	– показатель заболеваемости туберкулезом
ПС	– показатель смертности от туберкулеза
ЗАТО	– закрытое административно-территориальное образование
ТЛ	– туберкулез легких
ОЛС	– общая лечебная сеть
ИП	– интегральный показатель
МБТ	– микобактерии туберкулеза
ФЛГО	– флюорографические осмотры
ФКТЛ	– фиброзно-кавернозный туберкулез легких
ПЛУ	– первичная лекарственная устойчивость
КН	– коэффициент наглядности