

На правах рукописи

**Голованова Мария Николаевна**

**Совершенствование  
противотуберкулезных мероприятий с  
помощью компьютерной программы  
мониторинга очагов туберкулеза**

14.01.16 - Фтизиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Москва – 2020**

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

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук **Челнокова Ольга Германовна**

**Официальные оппоненты:**

**Стаханов Владимир Анатольевич**, доктор мед. наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава Российской Федерации, заведующий кафедрой фтизиатрии.

**Бородулина Елена Александровна**, доктор мед. наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации

Защита состоится «12» января 2021 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.052.01, созданного на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза», по адресу: 107564, г. Москва, ул. Яузская аллея, дом 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулёза» (107564, г. Москва, ул. Яузская аллея, дом 2; [www.critub.ru](http://www.critub.ru))

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета, д.м.н.

Юхименко Наталья Валентиновна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Туберкулез продолжает оставаться актуальной проблемой в России и мире. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) в 2016 году поставила цели по достижению снижения показателя смертности от туберкулеза на 95%, показателя заболеваемости туберкулезом на 90% к 2035 году по сравнению с 2015 годом (ВНО/ТВ, 2015г.). В России регистрируется тенденция к стабилизации общей эпидемической ситуации по туберкулезу. Ликвидации заболевания существенно препятствует распространение туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ), ко-инфекция ТБ/ВИЧ, миграционный поток, что требует поиска инновационных методов диагностики, профилактики и лечения (Хоменко А.Г., 1997г.; Марио К.Р., 2016г.; Васильева И.А., 2017г.; Нечаева О.Б., 2018г.; Эргешов А.Э., 2018г.; Русакова Л.И., 2019г.).

Одним из приоритетных направлений во фтизиатрии является совершенствование противоэпидемических мероприятий среди контактных лиц и лиц из групп повышенного риска заболевания туберкулезом (Перельман М.И., 2007г.; Барышникова Л.А., 2011г.; Ерохин В.В., 2012г.; Аксенова В.А., 2014г.; Овсянкина Е.С., 2014г.; Шилова М.В., 2014г.; Богородская Е.М., 2017г.). Заболеваемость в очагах туберкулеза в несколько раз превышает общий уровень заболеваемости населения, при этом особого внимания требуют очаги лекарственно устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ), которые необходимо рассматривать, как отдельную приоритетную подгруппу, с усилением в них противоэпидемических мероприятий (Вессера М.С., 2005г.; Овсянкина Е.С., 2009г.; Губкина М.Ф., 2016г.; Аксенова А.В., 2018г.).

Определение территориальных особенностей распространения резистентных штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) среди населения, особенно в условиях тенденции роста и расширения спектра лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ (Пунга В.В., 2011г.), является неотъемлемой частью эффективного контроля за эпидемической ситуацией по туберкулезу (Heifets L., 1996г.; Никишова Е.И., 2007г.; Кибрик Б.С., 2013г.; Васильева И.А., 2017г.). Изучение региональной ЛУ

возбудителя также имеет важное значение для выбора оптимальных методов диагностики и схем химиотерапии у больных с ЛУ-ТБ, в том числе у контактных лиц (Митинская Л.А., 2001г.; Овсянкина Е.С., 2006г.; Ерохин В.В., 2012г.).

Территориальные особенности эпидемической ситуации по туберкулезу определяют основные направления противотуберкулезных мероприятий. От активности противотуберкулезной службы зависит и качество противотуберкулезной работы врачей общей лечебной сети. Своевременность профилактики и диагностики туберкулеза во многом также зависит от фтизиатрической настороженности у терапевтов и педиатров и знания эпидочагов туберкулеза на территории (Демихова О.В., 2012г.; Мишин В.Ю., 2013г.; Павлушин А.В., 2014г.).

Таким образом, совершенствование противоэпидемических мероприятий на конкретной территории с учетом определенного уровня заболеваемости, распространения ЛУ-ТБ и организации противотуберкулезной службы является одной из актуальных задач во фтизиатрии. Современные компьютерные технологии могут решить задачу по созданию единого информационного пространства по больным туберкулезом и группам риска, в том числе контактными, с проекцией на территорию, обеспечивая комплексный подход к оценке и совершенствованию противотуберкулезных мероприятий с учетом территориальных особенностей.

### **Степень разработанности темы исследования**

Разработка автоматизированных систем мониторинга туберкулеза в Российской Федерации ведется с начала 1990-х годов (Приказ МЗ РФ №193, 1997г.; Белиловский Е.М., 2003г.; Макарова В.Г., 2004г.; Баланцев Г.А., 2012г.). Во фтизиатрии и в ряде других специальностей получил признание метод картографии, как вариант визуализации некоторых аспектов эпидемиологической ситуации на территории, в том числе с использованием информационных технологий (Хованов А.В., 1999г.; Скрынник Н.А., 2011г.; Гусева Н.Н., 2013г.; Белова Е.В., 2014г.). Несмотря на это, до конца не решена задача по созданию

единого информационного пространства по больным туберкулезом, группам риска, в том числе контактными, с проекцией на территорию в режиме реального времени. Актуальным остается вопрос оптимизации и совершенствования совместной противотуберкулезной работы фтизиатров и врачей общей лечебной сети на конкретной территории.

Разработка новых подходов к совершенствованию противоэпидемических мероприятий на конкретной территории с использованием IT-технологий является актуальной проблемой фтизиатрии.

### **Цель исследования**

Разработка новых подходов к оценке эпидситуации по туберкулезу на территории и совершенствование противотуберкулезных мероприятий с помощью авторской компьютерной программы учета и мониторинга очагов туберкулеза.

### **Задачи исследования**

1. Разработать и оценить возможности использования во фтизиатрии компьютерной программы учета больных туберкулезом взрослых и детей, контактных детей и взрослых, детей с положительными иммунологическими тестами на туберкулез с проекцией данных на электронную карту территории в режиме реального времени.
2. Выделить критерии оценки степени опасности очагов туберкулеза с помощью компьютерной программы и картографии и разработать для них алгоритм оценки и профилактики.
3. Выявить особенности распространения ЛУ МБТ на территории с помощью программы учета и мониторинга очагов туберкулеза.
4. Выявить психологические особенности восприятия проблемы туберкулеза у врачей общей лечебной сети и возможности применения программы учета и мониторинга очагов туберкулеза для повышения эффективности взаимодействия противотуберкулезной службы и первичного звена здравоохранения.

### **Научная новизна исследования**

Впервые разработана компьютерная программа учета и мониторинга очагов туберкулеза с проекцией на электронную карту территории в онлайн режиме, которая позволяет совершенствовать противотуберкулезные мероприятия с концентрацией усилий в наиболее проблемных зонах и оперативно оптимизировать взаимодействие фтизиатрической службы и общей лечебной сети.

С помощью авторской компьютерной программы впервые проведена многофакторная оценка степени опасности очагов туберкулеза, что позволило выделить территориальные зоны риска по туберкулезу.

С помощью программы учета и мониторинга очагов туберкулеза на территории впервые проведен мониторинг ЛУ МБТ у когорты больных в 2011-2018гг., что позволило установить территориальные особенности распространения резистентных штаммов МБТ.

Впервые разработаны организационные мероприятия по совершенствованию мониторинга очагов туберкулеза с учетом территориальных особенностей.

Впервые выявлены психологические особенности восприятия проблем туберкулеза врачами общей лечебной сети и предложены варианты их коррекции с помощью регулярной визуализации и обсуждения эпидемической ситуации по туберкулезу на территории обслуживания.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Выявление и визуализация территориальных зон риска по туберкулезу в режиме онлайн повышает эффективность противотуберкулезных мероприятий за счет концентрации усилий в эпидемиологически неблагополучных зонах и позволяет использовать дифференцированный подход в зависимости от характеристики зон риска.

Автоматическая оценка степени опасности эпидочагов в режиме онлайн повышает эффективность профилактики туберкулеза за счет оптимального учета контактных и проведения химиопрофилактики с учетом ЛУ МБТ у источников инфекции.

Мониторинг лекарственной резистентности по предложенному алгоритму с использованием компьютерной программы позволяет принимать обоснованные решения в вопросах использования расширенных методов ускоренной диагностики ЛУ МБТ, рационального применения эмпирических схем терапии до получения результатов полного спектра ЛУ МБТ у больного, а также при отсутствии у него бактериовыделения, что позволяет повысить эффективность лечения больных.

Выявление психологических особенностей восприятия проблем туберкулеза у врачей общей лечебной сети, визуализация эпидемической ситуации по туберкулезу на территории обслуживания позволяют повысить фтизиатрическую настороженность и ориентирует врачей терапевтов и педиатров на оптимизацию своевременности профилактики и ранней диагностики туберкулеза.

Разработанная компьютерная программа мониторинга эпидочагов позволяет объединить усилия фтизиатров и врачей общей лечебной сети по эффективной организации противотуберкулезной работы с учетом территориальных особенностей в режиме онлайн и персонифицировать эпидемиологию туберкулеза для профилактики, раннего выявления и назначения рационального лечения в случае заболевания.

### **Методология и методы исследования**

Для решения поставленных в работе задач проспективно изучена клиническая информация из медицинской документации ГБУЗ ЯО «Областная клиническая туберкулезная больница» (амбулаторные карты, карты стационарных больных, карты больных об обследовании на МБТ в бактериологической лаборатории). Совместно с программистом разработана компьютерная программа учета и мониторинга очагов туберкулеза на территории (Свидетельство о государственной регистрации программы 2016618813 от 08.08.2016г. Роспатент. И.А. Ефремов, О.Г. Челнокова, А.Г. Николаев, М.Н. Голованова, Е.В. Беликова). Создана электронная база данных контактов и очагов неблагополучия по туберкулезу с проекцией на карту в пределах территории в режиме онлайн. Изучаемая информация систематизирована в связанных между собой таблицах. В базу данных внесены сведения о 3517 пациентах, в том числе о 2467 взрослых

больных туберкулезом, 250 больных туберкулезом детях, 500 детях с положительными иммунологическими тестами на туберкулез (реакция Манту - «виражи», гиперпробы; аллерген туберкулезный рекомбинантный - сомнительные и положительные реакции), 300 контактных с больными туберкулезом, зарегистрированных на территории Ярославской области в период 2011-2018гг.

Использован метод анкетирования, в котором приняли добровольное, анонимное участие 114 врачей общей лечебной сети до и после образовательной лекции по фтизиатрии в рамках курсов повышения квалификации врачей по основной специальности.

Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами, заложенными Хельсинкской декларацией ВМА и отраженными в Надлежащей клинической практике (Good Clinical Practice, GCP, утверждена приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. N 232-ст) и нормативных требованиях.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel и NanoStat 1.10. Учитывались результаты с уровнем статистической надежности ( $p < 0,05$ ).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Разработана компьютерная программа учета и мониторинга очагов туберкулеза с проекцией на электронную карту территории в онлайн режиме. Компьютерная программа позволяет совершенствовать противотуберкулезные мероприятия на территории с концентрацией усилий в зонах риска, учитывать важные факторы при индивидуальной работе с больными или контактными, проводить мониторинг лекарственной устойчивости на территории, организовать взаимодействие фтизиатров и врачей первичного звена, воздействуя на локальную эпидситуацию по туберкулезу в микрорайоне.
2. Выделены территориальные зоны неблагополучия по туберкулезу: зоны с неблагополучной ситуацией по туберкулезу у взрослых (66,7%); зоны с неблагополучной ситуацией по туберкулезной инфекции у детей без источника



инфекции (10,6%); территории социального риска, где отсутствовали больные туберкулезом и контактные лица (22,7%). Визуализация зон риска оптимизирует проведение противотуберкулезных мероприятий в наиболее эпидемиологически опасных территориальных зонах.

3. На территории с помощью компьютерной программы можно выделить очаги высокого (один критерий степени опасности, 55,6%) и критического (два критерия степени опасности, 44,4%) уровня опасности. Критериями оценки степени опасности являются – наличие на территории домов, объединенных общим двором: двух и более больных туберкулезом – бактериовыделителей; больного бактериовыделителя с социально неблагополучным статусом: наличие отягощающих факторов, в том числе алкоголизм, дезадаптированное поведение, пребывание в местах лишения свободы (МЛС), ВИЧ-инфекция, сочетание двух факторов; очаг смерти в сочетании с еще одним заболевшим туберкулезом независимо от бактериовыделения; один больной бактериовыделитель, уклоняющийся от лечения; два и более ребенка с положительными иммунологическими тестами на туберкулез и/или один и более больных туберкулезом детей без взрослого источника инфекции или с одним больным туберкулезом независимо от бактериовыделения; больной бактериовыделитель с ЛУ возбудителя.

4. Риски заболевания контактных зависят от степени опасности территориального очага с высокой заболеваемостью контактных: в очагах с высоким риском - в течение 3 лет у взрослых, 4 лет у детей, в очагах с критическим уровнем - до 6 лет.

5. Особенности распространения ЛУ МБТ на территории Ярославской области в 2011 – 2018 гг. явились: первичная ЛУ МБТ обнаружена у 53,2% больных с бактериовыделением с ростом данного показателя на 6,7%. Наблюдается ухудшение структуры спектра ЛУ МБТ за счет роста первичной МЛУ МБТ на 35% (23,4% - 31,6%), роста количества штаммов, резистентных к другим комбинациям препаратов на 18,7% (36,4% - 43,2%) и ШЛУ МБТ на 2% (10,3% - 10,5%), пред-ШЛУ МБТ составила 14,7%. Неблагоприятным фактом является появление и

нарастание ЛУ МБТ у 33,7% больных. Выявлена высокая частота ЛУ МБТ на территории к аминокликозидам (24,6%), полипептидам (13%), фторхинолонам (18%). Установлено преобладание мутации генов изолятов katG-315 (77%) и groV-531 (62,9%), а также их сочетание (67%), что является предиктором высокого уровня резистентности МБТ и свидетельствует о неблагоприятной эпидемиологической ситуации на территории. Не установлено преобладания МЛУ или ШЛУ МБТ по микротерриториям.

6. Психологические особенности восприятия проблемы туберкулеза у врачей общей лечебной сети заключаются в преобладании в эмоциональной сфере у 64% врачей психологического «защитного блока» - «туберкулез где-то есть, но не может быть у меня», у 30% имеется страх собственного заражения туберкулезом. Установлена объективно недостаточная теоретическая подготовка в вопросах фтизиатрии у 40,3% врачей, которая сочетается с существенно завышенной самооценкой знаний, что препятствует получению достаточных знаний по фтизиатрии. Применение картографии при реализации противотуберкулезной работы и в образовательном процессе мотивирует врачей общей лечебной сети на активную работу.

### **Степень достоверности и апробация полученных результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждена объемом наблюдений – общее число наблюдений составило 3517, в том числе по каждой из задач: для оценки возможностей использования компьютерной программы в базу данных внесены сведения по 2467 взрослых больных туберкулезом, 250 больных туберкулезом детям, 500 детям с положительными иммунологическими тестами на туберкулез, 300 контактных с больными туберкулезом; для выделения критериев и разработки алгоритма оценки степени опасности очагов туберкулеза изучены сведения о 110 взрослых больных туберкулезом, 17 больных туберкулезом детям, 95 контактных лицах и 169 детям с положительными иммунологическими тестами на туберкулез; для выявления особенностей распространения ЛУ МБТ на территории изучены сведения о ЛЧ/ЛУ МБТ у 1878 впервые выявленных больных туберкулезом. Для выявления психологических особенностей восприятия

проблемы туберкулеза у врачей общей лечебной сети изучены результаты анкетирования 114 врачей общей лечебной сети. Для обработки и оценки полученных результатов использованы современные методы статистического анализа в соответствии с поставленной целью и задачами исследования. Наглядность и отдельные выводы демонстрируются 15 фрагментами карты и 1 клиническим примером.

Основные положения диссертации представлены в виде устных докладов на конференциях и конгрессах: Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 95-летию ЦНИИТ: «Фундаментальные исследования – основа новых технологий и ключ к победе над туберкулезом в 21 веке», 20–21 октября 2016г., Москва; Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Туберкулёз и сочетанные инфекции: вызовы и перспективы», 1-2 июня 2017г., Москва; Российская научно-практическая конференция молодых ученых с международным участием, посвященная всемирному дню борьбы с туберкулезом «Современные инновационные технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулеза взрослых и детей», 22-23 марта 2018г., Москва; заседания научно-медицинского общества фтизиатров Ярославской области (2016, 2017, 2018, 2019, 2020 гг.).

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.16 – фтизиатрия. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пункту 4 паспорта фтизиатрия (медицинские науки).

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты работы внедрены в научную и практическую деятельность на базе ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая туберкулезная больница», а также используются в учебном процессе на кафедре фтизиатрии ФГБОУ ВО

«Ярославский государственный медицинский университет», циклах повышения квалификации врачей фтизиатров, терапевтов, педиатров, врачей общей практики.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, 6 из них в журналах, рецензируемых ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации для публикации основных положений диссертаций на соискание ученых степеней. Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2016618813 от 08.08.2016 г.

### **Связь темы диссертации с планом научных работ организации**

Диссертационная работа проводилась в рамках научно-исследовательской работы кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России в соответствии с темой: «Разработка электронной системы учета контактов и очагов неблагополучия с целью совершенствования противотуберкулезных мероприятий», УН 0515-2014-0018.

### **Личный вклад автора**

Автором осуществлялось непосредственное участие на всех этапах работы, от выбора темы исследования, постановки и реализации его задач, до обсуждения и выводов, сделанных в научных публикациях и докладах, а также внедрения в практическую деятельность. Автором лично написана медицинская часть технического задания при создании компьютерной программы, проведен сбор исследовательского теоретического, клинического и лабораторного материала, на основе которого сформирована база данных, дано научное обоснование, лично вносились коррективы. Автором лично подавались документы для государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ. Диссертация и автореферат написаны автором лично.

### **Структура и объем диссертации**

Работа состоит из 137 страниц машинописного текста и включает введение, обзор литературы, главу материалов и методов исследования, 3 главы результатов собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации, а

также библиографический указатель, включающий 167 источников, из них 30 иностранных. В диссертацию включено 18 рисунков и 20 таблиц.

## **СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Характеристика материалов и методов исследования**

Для достижения поставленной в исследовании цели с привлечением программиста разработана компьютерная программа учета и мониторинга очагов туберкулеза на территории, в основу которой были заложены следующие принципы: онлайн режим работы; расширенный объем информации по пациентам с проекцией базы данных на электронную карту территории; оценка общей и локальной эпидемической ситуации с использованием карты; мониторинг любого параметра базы данных с помощью функции фильтрации; архивация данных в пространстве (картографически) и времени; взаимодействие с врачами первичного звена здравоохранения.

С помощью данной программы создана единая электронная база данных, которая представляет систему связанных таблиц, содержащих информацию о 3517 пациентах, в том числе о 2467 взрослых больных туберкулезом, 250 больных туберкулезом детях, 500 детях с положительными иммунологическими тестами на туберкулез, 300 контактных с больными туберкулезом, зарегистрированных на территории Ярославской области в 2011-2018гг. В пределах одного района города полностью внесены в базу данных сведения о 110 взрослых больных туберкулезом, 17 больных туберкулезом детях, 95 контактных лицах и 169 детях с положительными иммунологическими тестами на туберкулез (реакция Манту - «виражи», гиперпробы; аллерген туберкулезный рекомбинантный - сомнительные и положительные реакции), зарегистрированных на территории фтизиатрического участка г. Ярославля в 2011-2018гг.

Для выявления особенностей распространения ЛУ МБТ на территории с помощью программы учета и мониторинга очагов туберкулеза была изучена информация по 1878 впервые выявленным больным туберкулезом, зарегистрированным на территории Ярославской области в 2011-2018гг., с

установленным бактериовыделением. Использован когортный метод сплошного учета. Отслеживались изменения в динамике: появление или прекращение бактериовыделения, спектр ЛУ МБТ в онлайн режиме с проекцией на электронную карту территории. Изучены данные спектра мутаций, ответственных за устойчивость к изониазиду (*katG*, *inhA*) и рифампицину (*rpoB*), у штаммов МБТ, выделенных в диагностическом материале методом ПЦР в режиме реального времени в 2016-2018гг. от 546 пациентов.

Психологические особенности восприятия проблемы туберкулеза изучены у 114 врачей общей лечебной сети с помощью добровольного, анонимного анкетирования до и после образовательной лекции по фтизиатрии в рамках курсов повышения квалификации врачей педиатров и терапевтов по основной специальности. Изучены: субъективная оценка уровня знаний по вопросам фтизиатрии; объективный уровень знаний по вопросам фтизиатрии и корреляция субъективного уровня знаний по фтизиатрии с объективными критериями; эмоциональное отношение врачей первичного звена к туберкулезу как медицинской проблеме и применительно к своей личности.

Статистическую обработку данных проводили с помощью прикладного пакета программ Microsoft Excel и NanoStat 1.10. Учитывались результаты с уровнем статистической надежности ( $p < 0,05$ ). Количественные показатели отражены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения. Достоверность различий между параметрами субъективного уровня знаний до и после лекции оценивалась с помощью парного t-критерия Стьюдента строго индивидуально по результатам ответов каждого врача.

### **Результаты исследования**

Одномоментная визуализация на карте данных по взрослым и детям позволила провести мониторинг локальной эпидемической ситуации по туберкулезу в пределах одного района в динамике за 2011-2018гг.

Основываясь на ранее известных и доказанных фактах распространения туберкулеза в очаге, в качестве территориальных зон риска рассматривались территории, где имелись основания предполагать наличие не выявленных больных

туберкулезом взрослых и детей. Выделены и изучены 66 зон территориального риска по туберкулезу с оценкой возможных эпидемических связей. Все зоны разделены на три группы:

- первая группа – 44 (66,7%) зоны с неблагоприятной ситуацией по туберкулезу у взрослых;
- вторая группа – 7 (10,6%) зон с неблагоприятной ситуацией по туберкулезной инфекции у детей без выявленного источника инфекции;
- третья группа – 15 (22,7%) зон – территории социального риска по характеристике участкового фтизиатра, терапевта, педиатра, где отсутствовали зарегистрированные больные туберкулезом.

В первой группе зон риска (с неблагоприятной ситуацией по туберкулезу у взрослых) установлена качественная характеристика очагов инфекции в начале наблюдения. Источники туберкулеза в 75,5% случаев зарегистрированы впервые, представлены преимущественно социально (низкая приверженность к лечению у 88,7% больных, сочетание с отягощающими факторами риска - алкоголизм, дезадаптивное поведение (47,2%), пребывание в МЛС (15,1%), наличие ВИЧ-инфекции (13,2%), тяжелая сопутствующая патология (3,8%), сочетание двух из перечисленных факторов риска (17%) и эпидемиологически (у 96,2% больных установлено бактериовыделение, из них ЛУ МБТ выявлена у 54,9%) неблагоприятными больными туберкулезом. На протяжении 2011-2018гг. 35,8% больных туберкулезом сформировали очаги смерти.

С помощью разработанной программы учета и мониторинга очагов туберкулеза установлены эпидемические связи источников туберкулеза и заболевших туберкулезом взрослых контактных на основании подтверждения территориального контакта (24%) и совпадения данных спектра ЛУ МБТ у источника и контактного заболевшего (60%). Длительность контакта оценивалась от момента постановки диагноза у источника инфекции до постановки диагноза туберкулеза (взятия на учет) у контактного лица. Независимо от проживания с источником туберкулеза в одном или соседнем доме отмечена длительность контакта в течение 3 лет от момента постановки диагноза у источника инфекции.

У большинства (84%) взрослых контактных с подтвержденной эпидемической связью выявлено бактериовыделение, у 48% из них имелась ЛУ МБТ. Согласно полученным данным установлено, что заболеваемость контактных взрослых, проживавших в одном доме, выше в 8 раз, чем остального взрослого населения района. Для взрослых контактных существенное значение имел контакт с больными туберкулезом по территории в пределах двора - среднегодовая заболеваемость в 25,5 раз выше, чем остального взрослого населения района.

В первой группе территориальных зон риска (44 зоны с неблагоприятной ситуацией по туберкулезу у взрослых) отдельно изучены 30 зон, в которых в 2011-2018гг., кроме больных туберкулезом взрослых, были выявлены 51 ребенок с измененной иммунологической чувствительностью (88,2% случаев - «вираж») и 14 больных туберкулезом детей. Средний возраст детей с положительными иммунологическими тестами на туберкулез составил  $5,78 \pm 2,25$  года, заболевших туберкулезом детей -  $7,29 \pm 3,49$  года, что соответствует периоду угасания поствакцинального иммунитета, когда повышается роль территориальных контактов с больными туберкулезом. Независимо от проживания в одном или соседнем доме с источниками туберкулеза на изменение реакции иммунологических тестов у 49% детей и для развития заболевания у 42,8% детей оказал влияние контакт с 1-2 источниками туберкулеза. При этом имела значение длительность контакта до 4 лет включительно: для детей с измененной иммунологической чувствительностью в 92,2% случаев и для 100% заболевших детей, что определяет срок наблюдения этих детей. Семейный характер контакта установлен у 32 (62,7%) детей с положительными иммунологическими пробами, в остальных 19 (37,3%) случаях играл роль территориальный контакт с источником туберкулеза: в пределах одного дома 4 (7,8%) случая, в соседнем доме – 15 (29,4%). Тесный семейный контакт имели 12 (85,7%) из 14 заболевших туберкулезом детей, у двоих (14,3%) имел место территориальный контакт в пределах соседнего дома. Заболеваемость детских контактов в изучаемых территориальных зонах с неблагоприятной ситуацией по туберкулезу у взрослых в 63,3 раза выше (семейных в пределах одного дома с источником туберкулеза – в 36,2 раза, семейных в



пределах соседнего дома с источником туберкулеза – в 18 раз, территориальных в пределах соседнего дома – в 9 раз), чем заболеваемость туберкулезом детского населения района.

Среди отмеченных 44 зон с неблагоприятной ситуацией по туберкулезу у взрослых в 14 (31,8%) зонах не были выявлены или выявлены единичные случаи развития туберкулезной инфекции у детей. Сравнительный анализ показал более благоприятный социальный (низкая приверженность к лечению отмечена у 60%, отягощающие факторы выявлены у 53,3%, в то время как у больных из зон риска с наличием детей с туберкулезной инфекцией - 69,1% и 74,9% соответственно) и эпидемиологический (бактериовыделение выявлено у 96,7% (в зонах с наличием детей – 89,7%), при этом чаще выявлены МБТ с сохраненной ЛЧ - 41,4% (в зонах с наличием детей – 32,8%) статус больных туберкулезом в этих зонах ( $p > 0,05$ ), тем не менее срок наблюдения за этими зонами также должен составлять не менее 4 лет в виду высокого риска реализации туберкулезной инфекции.

Вторая группа зон риска представлена 7 зонами, где имелась неблагоприятная ситуация по туберкулезной инфекции у детей без выявленного источника инфекции. В указанных зонах риска в 2011-2018гг. выявлено 15 детей без установленного контакта с источником туберкулеза. Средний возраст детей составил  $6,27 \pm 2,66$  года. Все дети взяты на учет по изменению иммунологических проб, при этом в 85,7% случаев в одной зоне выявляли 2-4 ребенка с положительными иммунологическими тестами. Периодический родственный контакт установлен у 46,7% детей, в остальных случаях контакт не установлен, что дает основания предполагать наличие недовыявленных взрослых больных туберкулезом в указанных территориальных зонах риска, и требует длительного, не менее 4 лет, наблюдения за всеми зонами риска с неблагоприятной ситуацией по туберкулезу у детей.

Особого внимания требуют территории социального риска (22,7%), в которых в течение 2011-2018гг. не было зарегистрировано больных туберкулезом, что дает основания активно организовывать в этих зонах мероприятия по профилактике и ранней диагностике туберкулеза.

При проведении сравнительного анализа выделенных зон высокого риска по туберкулезу с зонами с низким риском (18 разрозненных очагов туберкулеза у взрослых; 17 разрозненных случаев измененной иммунологической чувствительности у детей) развития туберкулеза у контактных лиц получены следующие данные: в зонах высокого риска достоверно чаще проживали 2 и более больных туберкулезом (65,9%;  $p < 0,05$ ); реже регистрировались впервые выявленные больные (78,6% в зонах с высоким риском;  $p < 0,05$ ); низкую приверженность к лечению, отягощающие факторы имели соответственно 65% и 67% больных ( $p < 0,05$ ); в 2 раза выше доля бактериовыделителей - 91,8% ( $p < 0,05$ ), при этом ЛУ МБТ выявлены также в 2 раза чаще – 52,2% ( $p < 0,05$ ); очаги смерти выявлены только в зонах с высоким риском по туберкулезу (25,5%;  $p < 0,05$ ). Также в зонах с высоким риском по туберкулезу в 67,6% случаев в одной зоне риска находились 2 и более ребенка с положительными иммунологическими тестами на туберкулез и/или 1 и более заболевших туберкулезом детей ( $p < 0,05$ ).

На основании полученных данных и с учетом уровня заболеваемости в территориальных зонах риска по туберкулезу (заболеваемость контактных взрослых семейных в 6,4 раза выше, проживавших в одном доме выше в 8 раз, в соседних домах в пределах двора выше в 25,5 раз, чем заболеваемость туберкулезом взрослого населения района; заболеваемость контактных детей из семейного контакта при проживании с источником туберкулеза в одном доме выше в 36,2 раза, в соседнем доме – в 18 раз, в пределах соседнего дома двора - выше в 9 раз, чем заболеваемость туберкулезом детского населения района) были разработаны критерии оценки степени опасности очагов туберкулеза - наличие на территории домов, объединенных общим двором:

- двух и более больных туберкулезом – бактериовыделителей (65,9%;  $p < 0,05$ );
- больного бактериовыделителя с социально-неблагополучным статусом: наличие отягощающих факторов (68,4%;  $p < 0,05$ ), в том числе алкоголизм, дезадаптированное поведение (35,3%;  $p < 0,05$ ), пребывание в МЛС (12,2%;  $p > 0,05$ ), ВИЧ-инфекция (9,2%  $p > 0,05$ ), сочетание двух факторов (9,2%;  $p > 0,05$ );

- очага смерти в сочетании с еще одним заболевшим туберкулезом независимо от бактериовыделения (25,5%;  $p < 0,05$ );
- одного больного бактериовыделителя, уклоняющегося от лечения (66,3%;  $p < 0,05$ );
- двух и более детей с положительными иммунологическими тестами на туберкулез и/или одного и более больных туберкулезом детей без взрослого источника инфекции или с одним больным туберкулезом независимо от бактериовыделения (67,6%;  $p < 0,05$ );
- больного бактериовыделителя с ЛУ возбудителя (91,8%;  $p < 0,05$ ).

По числу критериев опасности очаги разделены на два типа: высокого (один критерий степени опасности, 55,6%) и критического (два критерия степени опасности, 44,4%) уровня опасности. В программе учета и мониторинга очагов туберкулеза реализована функция автоматического вычисления степени опасности эпидочагов для каждого конкретного человека, проживавшего на данной территории. Данная функция обеспечивает быстрый поиск проблемных зон и позволяет наглядно оценивать эффективность проводимых в них противотуберкулезных мероприятий.

С помощью когортного метода сплошного учета изучена информация по 1878 впервые выявленным больным туберкулезом, зарегистрированным на территории Ярославской области в 2011-2018 гг., с установленным бактериовыделением. ЛУ МБТ выявлена у 53,2% впервые выявленных больных с ростом данного показателя на 6,7% (54% - 57,6%) с ухудшением структуры спектра ЛУ МБТ за счет роста первичной МЛУ МБТ на 35% (23,4% - 31,6%) и ШЛУ МБТ на 2% (10,3% - 10,5%), а также за счет роста на 18,7% (36,4% - 43,2%) количества штаммов, резистентных к другим комбинациям препаратов. Следует отметить неблагоприятный факт высокого удельного веса ЛУ МБТ к 4 и более препаратам (25,7%). Кроме того, зарегистрировано появление и нарастание ЛУ МБТ у 33,7% больных.

По данным 2016-2018 гг. ( $n=546$ ) в Ярославской области преобладали мутации генов изолятов katG-315 (77%) и groV-531 (62,9%), а также их сочетание (67%), что

является предиктором высокого уровня резистентности МБТ и свидетельствует о неблагоприятной эпидемиологической ситуации на территории. Применение IT-мониторинга не выявило территориальных закономерностей появления первичной ЛУ МБТ. Важным фактором риска первичной ЛУ МБТ является факт личного общения или контакта с больными ЛУ-ТБ в пределах двора.

В работе проведено исследование психологических особенностей восприятия проблемы туберкулеза у 114 врачей общей лечебной сети с помощью добровольного, анонимного анкетирования до и после образовательной лекции по фтизиатрии в рамках курсов повышения квалификации врачей педиатров и терапевтов по основной специальности. По результатам исследования были выделены три типа реакции на проблему туберкулеза: своеобразный психологический «защитный блок» - «туберкулез где-то есть, но не может быть у меня» наблюдался у 73 (64%) врачей; страх собственного заражения туберкулезом выявлен у 34 (30%) врачей; адекватный уровень реагирования на проблемы туберкулеза установлен у 7 врачей (6%). Установлена объективно недостаточная теоретическая подготовка в вопросах фтизиатрии у 40,3% врачей, которая сочетается с существенно завышенной самооценкой знаний, что препятствует получению достаточных знаний по фтизиатрии. Визуализация и обсуждение эпидемической ситуации на территории обслуживания с помощью разработанной компьютерной программы способствуют повышению мотивации проведения врачами общей лечебной сети противотуберкулезных мероприятий.

## **ВЫВОДЫ**

1. Разработана компьютерная программа учета и мониторинга очагов туберкулеза с проекцией на электронную карту территории в онлайн режиме. Выделены территориальные зоны неблагополучия по туберкулезу: зоны с неблагополучной ситуацией у взрослых (66,7%); зоны с неблагополучной ситуацией у детей без источника инфекции (10,6%); территории социального риска, где отсутствовали больные туберкулезом и контактные лица (22,7%). Визуализация зон риска на карте концентрирует проведение

противотуберкулезных мероприятий в наиболее эпидемиологически опасных территориальных зонах.

2. Выделены критерии степени опасности территориальных очагов туберкулеза с помощью картографии в онлайн режиме: наличие на территории домов, объединенных общим двором: двух и более больных туберкулезом – бактериовыделителей (65,9%;  $p < 0,05$ ); больного бактериовыделителя с социально-неблагополучным статусом: наличие отягощающих факторов (68,4%;  $p < 0,05$ ), в том числе алкоголизм, дезадаптированное поведение (35,3%;  $p < 0,05$ ), пребывание в МЛС (12,2%;  $p > 0,05$ ), ВИЧ-инфекция (9,2%  $p > 0,05$ ), сочетание двух факторов (9,2%;  $p > 0,05$ ); очаг смерти в сочетании с еще одним заболевшим туберкулезом независимо от бактериовыделения (25,5%;  $p < 0,05$ ); один больной бактериовыделитель, уклоняющийся от лечения (66,3%;  $p < 0,05$ ); два и более ребенка с положительными иммунологическими тестами на туберкулез и/или один и более больных туберкулезом детей без взрослого источника инфекции или с одним больным туберкулезом независимо от бактериовыделения (67,6%;  $p < 0,05$ ); больной бактериовыделитель с ЛУ возбудителя (91,8%;  $p < 0,05$ ). Выявлены очаги высокого (один критерий степени опасности, 55,6%) и критического (два критерия степени опасности, 44,4%) уровня опасности.

3. С помощью программы установлен территориальный контакт у 84% взрослых контактных, заболевших туберкулезом, 37,3% детей с положительными иммунологическими пробами и у 14,3% больных детей. Эпидситуация становится персонифицированной – виден вклад каждого больного и риски контактных не только в пределах семьи, но и по территории.

4. При сравнении заболеваемости контактов, выявленных с помощью картографии, с заболеваемостью туберкулезом населения района установлено превышение у взрослых из семейных контактов в 6,4 раза, при территориальных контактах в пределах одного дома в 8 раз, в соседнем доме в 25,5 раз, у детей из контактов в зонах с неблагополучной ситуацией по туберкулезу у взрослых в 63,3 раза выше, в том числе при семейных контактах в пределах одного дома с

источником туберкулеза в 36,2 раза, семейных в пределах соседнего дома с источником туберкулеза в 18 раз, территориальных в пределах соседнего дома в 9 раз. Заболеваемость контактных в очагах высокого риска наблюдалась до 3 лет у 100% взрослых контактных, до 4 лет у 82,4% детей с измененной иммунологической чувствительностью и у 85,7% больных туберкулезом детей. В очагах с критическим уровнем опасности до 6 лет еще у 17,6% детей с измененной иммунологической чувствительностью, 14,3% больных туберкулезом детей.

5. Выявлены особенности распространения ЛУ МБТ в Ярославской области в 2011–2018 гг. ЛУ МБТ обнаружена у 53,2% впервые выявленных больных с бактериовыделением с ростом показателя на 6,7% (54% - 57,6%). Наблюдается ухудшение структуры спектра ЛУ МБТ за счет роста первичной МЛУ МБТ на 35% (23,4% - 31,6%), роста штаммов МБТ, резистентных к другим комбинациям препаратов на 18,7% (36,4% - 43,2%) и ШЛУ МБТ на 2% (10,3% - 10,5%), пред-ШЛУ 14,7%. Неблагоприятными фактами являются появление и нарастание ЛУ МБТ у 33,7% впервые выявленных больных и первичная МЛУ МБТ к комбинациям 4 препаратов у 25,7% больных, высокая частота ЛУ МБТ к аминогликозидам (24,6%), полипептидам (13%), фторхинолонам (18%). Установлено преобладание мутации генов изолятов *katG-315* (77%) и *groV-531* (62,9%), а также их сочетание (67%), что свидетельствует о неблагоприятной эпидемиологической ситуации на территории. Не установлено преобладания МЛУ или ШЛУ МБТ по микротерриториям.

6. Выявлены психологические особенности восприятия проблемы туберкулеза у врачей общей лечебной сети. В эмоциональной сфере у 64% врачей наблюдается психологический «защитный блок» - «туберкулез где-то есть, но не может быть у меня», у 30% страх собственного заражения туберкулезом. Установлена объективно недостаточная теоретическая подготовка в вопросах фтизиатрии у 40,3% врачей, которая сочетается с существенно завышенной самооценкой знаний. Применение картографии при реализации противотуберкулезной работы и в образовательном процессе мотивирует врачей общей лечебной сети на активную работу.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Применение созданной компьютерной программы мониторинга очагов туберкулеза в режиме онлайн рекомендуется к применению фтизиатрическими службами для оперативного обмена информацией по больным и контактными, для оценки эпидситуации по территории, в том числе по районам и микрорайонам, для мониторинга ЛУ МБТ на территории, в том числе на микротерритории.
2. Применение созданной компьютерной программы мониторинга очагов туберкулеза в режиме онлайн рекомендуется к применению врачами терапевтами и педиатрами первичного звена здравоохранения для работы с очагами и зонами риска под руководством фтизиатрической службы.
3. Целесообразно выделять территориальные очаги с обследованием и наблюдением всех контактных в течение 4-6 лет в зависимости от степени опасности очага. К территориальным очагам высокой степени опасности следует отнести при выявлении одного из критериев, к очагам критической степени опасности следует отнести при выявлении двух и более критериев: наличие на территории домов, объединенных общим двором: двух и более больных туберкулезом – бактериовыделителей; больного бактериовыделителя с социально-неблагополучным статусом: наличие отягощающих факторов, в том числе алкоголизм, дезадаптированное поведение, пребывание в МЛС, ВИЧ-инфекция, сочетание двух факторов; очаг смерти в сочетании с еще одним заболевшим туберкулезом независимо от бактериовыделения; один больной бактериовыделитель, уклоняющийся от лечения; два и более ребенка с положительными иммунологическими тестами на туберкулез и/или один и более больных туберкулезом детей без взрослого источника инфекции или с одним больным туберкулезом независимо от бактериовыделения; больной бактериовыделитель с ЛУ возбудителя.
4. Разработан алгоритм обследования и профилактики в территориальных очагах:

В очагах высокой степени опасности:

- привлечение к ежегодной флюорографии 100% взрослого населения, проживающего на территории очага;
- 100% привлечение к ежегодному обследованию иммунодиагностикой детского населения;
- консультация фтизиатра в случаях выявления любых изменений на профилактической флюорографии или затяжного течения воспалительных заболеваний бронхолегочной системы и других локализаций;
- в случае выявления у детей латентной туберкулезной инфекции - обязательное проведение превентивной терапии;
- увеличение сроков наблюдения взрослых контактов у фтизиатра до 3 лет включительно после прекращения контакта по территории;
- увеличение сроков наблюдения детских контактов у фтизиатра до 4 лет включительно после прекращения контакта по территории.

В очагах с критическим уровнем опасности:

- включает вышеперечисленные мероприятия в очаге с высоким уровнем опасности;
- дополнительные мероприятия: совместная работа терапевта и педиатра с фтизиатрами с медицинскими группами риска по туберкулезу по ранней диагностике и профилактике туберкулеза на микротерритории; выявление социальных контактов с взятием на учет у фтизиатра лиц из одного дома и соседних домов с источником инфекции; активное привлечение больных к лечению и контроль за регулярностью наблюдения и обследования у фтизиатра;
- высокая фтизиатрическая настороженность терапевтов и педиатров при обращении за медицинской помощью лиц, проживающих на данной территории;
- лекции для населения по ранней диагностике и профилактике туберкулеза, здоровому образу жизни.

5. При взаимодействии фтизиатров с врачами общей лечебной сети необходимо учитывать психологические особенности восприятия проблемы туберкулеза и



применять картографию для совместной оценки эпидситуации по туберкулезу, разработки, проведения и мониторинга эффективности противотуберкулезных мероприятий.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Челнокова, О.Г. Применение информационно-коммуникационных технологий и программных средств в работе фтизиатра / О.Г. Челнокова, А.Г. Николаев, И.А. Ефремов, М.Н. Голованова // Биотехносфера. – 2016. - № 6. – С. 40-43.
2. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ 2016618813 от 08.08.2016г.: Программа учета и мониторинга очагов туберкулеза на территории / Ефремов И.А., Челнокова О.Г., Николаев А.Г., Голованова М.Н., Беликова Е.В.
3. Голованова, М.Н. Особенности восприятия проблемы туберкулеза врачами-педиатрами / М.Н. Голованова, О.Г. Челнокова, И.Г. Сенин // Сборник тезисов V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики раннего выявления, лечения и реабилитации детей и подростков с различными проявлениями туберкулёзной инфекции». – Казань. - 2017. - [http://www.humanhealth.ru/images/conference/23-25\\_03\\_2017\\_Kazan/Tezisy.pdf](http://www.humanhealth.ru/images/conference/23-25_03_2017_Kazan/Tezisy.pdf)
4. Голованова, М.Н. Выявление очагов неблагополучия по туберкулезу с высоким риском заболевания детей на территории с использованием компьютерной программы / О.Г. Челнокова, А.С. Виноградова, Н.Ю. Горенкова, М.Н. Голованова, Е.В. Беликова, А.Г. Николаев, И.А. Ефремов, Ж.В. Романова, Н.Г. Аверьянова // Сборник тезисов V Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы профилактики раннего выявления, лечения и реабилитации детей и подростков с различными проявлениями туберкулёзной инфекции». – Казань. - 2017. - [http://www.humanhealth.ru/images/conference/23-25\\_03\\_2017\\_Kazan/Tezisy.pdf](http://www.humanhealth.ru/images/conference/23-25_03_2017_Kazan/Tezisy.pdf)
5. Голованова, М.Н. Значение особенностей восприятия проблемы туберкулеза врачами общей лечебной сети / О.Г. Челнокова, М.Н. Голованова, И.Г. Сенин //

Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Туберкулёз и сочетанные инфекции: вызовы и перспективы». – Москва. – 2017. - С. 56.

6. Голованова, М.Н. Создание единого информационного пространства как средства эффективной модернизации противотуберкулезной службы / М.Н. Голованова, И.А. Ефремов, О.Г. Челнокова, А.Г. Николаев // Сибирский вестник медицинской информатики и информатизации здравоохранения. - 2017. - № 1-2. - С. 32-34.

7. Голованова, М.Н. Результаты мониторинга лекарственной устойчивости микобактерий туберкулёза на территории Ярославской области с использованием ИТ-технологий / М.Н. Голованова, И.А. Ефремов, О.Г. Челнокова // Сборник трудов российской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием, посвящённой Всемирному дню борьбы с туберкулёзом. «Современные инновационные технологии в эпидемиологии, диагностике и лечении туберкулёза взрослых и детей». – Москва. - 2018. – С. 136-139.

8. Голованова, М.Н. Результаты мониторинга лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза на территории Ярославской области в 2011–2017 гг. с использованием ИТ-технологий / М.Н. Голованова, О.Г. Челнокова, Е.В. Беликова, И.А. Ефремов // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28233> (дата обращения: 04.12.2018).

9. Голованова, М.Н. Обнаружение очагов неблагополучия по туберкулезу с высоким риском заболевания детей на территории с использованием компьютерной программы / М.Н. Голованова., Е.В. Беликова, О.Г. Челнокова, И.А. Ефремов., Ж.В. Романова, Н.Г. Аверьянова // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97. - № 1. – С. 55-56.

10. Голованова, М.Н. Обнаружение очагов неблагополучия по туберкулезу с высоким риском заболевания детей на территории с использованием ИТ-технологий / М.Н. Голованова., Е.В. Беликова, А.Г. Николаев, И.А. Ефремов // Вестник ЦНИИТ. - 2019. - специальный выпуск №1. - С. 144-145.

11. Голованова, М.Н. Результаты ИТ-мониторинга распространенности лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза на территории Ярославской области в 2011-2018 годах / М.Н. Голованова, О.Г. Челнокова, И.А. Ефремов, А.Г. Николаев., О.Ю. Соснина // Туберкулез и социально значимые заболевания. - 2019. - №2. - С. 24-28.
12. Челнокова, О.Г. Психологические особенности восприятия проблемы туберкулеза врачами первичного звена здравоохранения / О.Г. Челнокова, М.Н. Голованова, И.Г. Сенин // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. - 2019. - Т. 7. - № 4 (27). Доступно по ссылке: <http://humjournal.rzgmu.ru/art&id=407> (дата обращения: 04.12.2018).
13. Голованова, М.Н. Распространение мутаций генов устойчивости Микобактерий туберкулеза к изониазиду и рифампицину на территории ярославской области в 2016–2018 гг. / М.Н. Голованова, О.Г. Челнокова, И.А. Ефремов, А.Г. Николаев, У.Е. Головачева // Сборник трудов конгресса под ред. А.Г. Чучалина. 29 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Москва. – 2019. – С. 118.
14. Челнокова, О.Г. Особенности восприятия проблемы туберкулеза врачами первичного звена здравоохранения / О.Г. Челнокова, М.Н. Голованова, И.Г. Сенин // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98 - №1. – С. 41-45.

#### **Список сокращений**

- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
- ЛЧ – лекарственная чувствительность
- ЛУ-ТБ – лекарственно-устойчивый туберкулез
- ЛУ МБТ- лекарственная устойчивость микобактерий
- МБТ – микобактерии туберкулеза
- МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
- пред-ШЛУ – пред широкая лекарственная устойчивость
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость

Заказ № \_\_\_\_\_ Объем \_\_\_\_\_ п.л. Тираж 100 экз.  
Выходные данные типографии