

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

"Приволжский исследовательский медицинский университет"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Наумов Алексей Георгиевич

АДДИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ

3.1.26. Фтизиатрия

Диссертация

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Шпрыков Александр Сергеевич

Нижний Новгород – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1 Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в России и в мире. Вопросы эффективности противотуберкулёзной терапии.....	15
1.2 Проблема приверженности больных к лечению	17
1.3 Отечественные подходы в коррекции уровня приверженности к лечению среди больных туберкулёзом	18
1.4 Зарубежные подходы в коррекции уровня приверженности к лечению среди больных туберкулёзом	20
1.5 Аддитивные технологии в медицине	25
1.6 Перспективы использования аддитивных технологий во фтизиатрии	28
1.7 Экономическая ситуация в области финансовых затрат на лечение больных туберкулёзом и социальную поддержку.....	31
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1 Объект исследования	35
2.2 Методы исследования.....	40
2.3 Используемые средства	46
2.4 Алгоритм трёхмерной реконструкции лёгких с последующей тактильной материализацией.....	47
2.5 Протокол трёхмерной реконструкции лёгких.....	49
ГЛАВА 3. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ТЕРАПИИ И ПОКАЗАТЕЛЬ ДОСРОЧНОЙ ВЫПИСКИ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ЛЁГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЗА ПЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ (2016-2020 Г.).....	54
ГЛАВА 4. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕТОДА ТРЁХМЕРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ТЕРАПИИ И УРОВЕНЬ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ	68
4.1 Результаты воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на эффективность противотуберкулёзной терапии у впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного туберкулёза. Социальный портрет больного	68

4.2 Результаты воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на приверженность к лечению у впервые выявленных больных деструктивными формами туберкулёза лёгких	86
4.3 Клинические примеры использования метода трёхмерной реконструкции лёгких.....	94
4.3.1 Клинический пример № 1.....	94
4.3.2 Клинический пример № 2.....	97
4.3.3 Клинический пример № 3.....	100
ГЛАВА 5. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ТРЁХМЕРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ЛЁГКИХ В ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.....	104
5.1 Расчёт себестоимости (прямые затраты) производства одного полимерного макета лёгких и сопроводительной документации	104
5.2 Расчёт стоимости курса лечения (прямые затраты) больного с учётом стоимости одного полимерного макета лёгких с сопроводительной документацией.....	110
5.3 Расчёт выплат по листку нетрудоспособности (непрямые затраты) в виде модели.....	112
5.4 Клинико-экономический расчёт эффективности применения метода трёхмерной реконструкции лёгких	113
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	118
ВЫВОДЫ	128
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	130
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ..	131
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	132
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	136
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	165
ПРИЛОЖЕНИЕ А	165
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	166
ПРИЛОЖЕНИЕ В	167
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	168
ПРИЛОЖЕНИЕ Ж.....	171
ПРИЛОЖЕНИЕ И	172

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Туберкулёзная инфекция по праву является одной из главных проблем человечества, сохраняя за собой лидерство в высоком уровне летальности и развития инвалидности среди трудоспособного населения, особенно в государствах с низкими социально-экономическими показателями [157].

Несмотря на улучшение эпидемиологической ситуации в Российской Федерации (РФ), серьёзной проблемой отечественного здравоохранения остаётся неудовлетворительная эффективность лечения впервые выявленных больных и больных с рецидивами туберкулёза (ТБ), особенно пациентов с лекарственно-устойчивыми (ЛУ) формами заболевания, в частности с множественной (МЛУ) и широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ) [8, 21, 63, 67]. Также продолжается неуклонный рост числа зарегистрированных случаев сочетания ВИЧ-инфекции и ТБ, что естественным образом ухудшает прогноз в достижении эффективного курса терапии последнего.

Низкие показатели эффективности лечения больных ТБ с различным спектром лекарственной чувствительности специфического возбудителя неразрывно связаны с рядом факторов. Наиболее часто к ним относят индуцирование адаптационных механизмов у *M.tuberculosis* на фоне неадекватно подобранного режима химиотерапии, в том числе из-за низкой степени приверженности пациентов к противотуберкулёзному лечению. Эта ситуация усугубляет течение патологического процесса и стимулирует постоянную амплификацию ЛУ ТБ [97, 108].

Приверженность больного к лечению является одной из приоритетных проблем современной медицины [45, 46, 51, 69, 70, 77, 125, 166, 202]. Особенно актуальна эта проблема в практике противотуберкулёзной службы [34, 43, 65, 66, 99].

К причинам нерегулярного приёма противотуберкулёзных препаратов (ПТП) можно отнести недостаточный уровень приверженности больных ТБ к основному

курсу лечения из-за недооценивания больными своего клинического состояния, асоциального поведения и недисциплинированности [50, 68, 79, 104, 110].

Недостаточный уровень приверженности больных ТБ к противотуберкулёзной терапии является неблагоприятным предиктором прогрессирования специфического процесса с развитием рецидивов заболевания [9, 75, 87], появлением стойких деструктивных изменений, длительно сохраняющегося статуса бактериовыделения, амплификации ЛУ микобактерий ТБ [13, 24, 26, 38, 100] с возможным неблагоприятным исходом [38, 95].

Применение существующих методов (выдача продуктовых наборов, социальное сопровождение и т.д.) коррекции приверженности к противотуберкулёзному лечению не всегда возможно и, как правило, затруднено в связи с потребностями в длительной ресурсной поддержке таких методов, а также необходимостью привлечения смежных специалистов. В какой-то степени, вышеупомянутые методы носят деперсонализированный характер из-за особенностей их реализации, что может оказать влияние на эффективность терапии среди контингентов больных ТБ.

Перспективным методом персонифицированной коррекции уровня приверженности больных ТБ к лечению и повышения эффективности противотуберкулёзной терапии является метод трёхмерной реконструкции лёгких.

Однако, трёхмерная реконструкция лёгких, как метод персонифицированной коррекции уровня приверженности больных ТБ к лечению и повышения эффективности противотуберкулёзной терапии, ранее в фтизиатрии практически не использовалась.

Вышеизложенные факты диктуют необходимость подробного изучения метода трёхмерной реконструкции лёгких в аспекте его применения в фтизиатрии для модификации уровня приверженности к лечению и повышения эффективности проводимой противотуберкулёзной терапии.

Степень разработанности темы исследования

В отечественной [1, 74] и зарубежной литературе [115, 120] встречаются публикации, связанные с возможностями применения технологий аддитивного производства в различных отраслях медицины.

Аддитивные технологии (АТ) – это революционный тандем программных, технических инструментов и человеческих ресурсов, позволяющий воссоздать практически любой орган человеческого тела из различных природных или искусственных (синтетических) материалов за определённый промежуток времени.

Метод трёхмерной реконструкции лёгких является одной из разновидностью АТ.

АТ являются автоматизированными, высокоиндивидуализированными, гибкими, простыми в использовании, экономичными, но требующие определённых навыков для непосредственной работы с ними.

Известно, например, что применение трёхмерной анатомической модели лёгочной ткани в грудной хирургии, в качестве навигационного шаблона, изготовленной с использованием АТ, способствует не только уменьшению количества потенциально-возникающих осложнений в процессе оперативного вмешательства, сокращению длительности хирургического сеанса [177, 179], оптимизации послеоперационного периода [124], но и улучшению коммуникации врача с пациентом [164], что непосредственно влияет на показатель комплаентности (приверженности) к рекомендациям медицинского персонала и, следовательно, исход заболевания.

В доступной отечественной литературе отсутствуют сведения о применении метода трёхмерной реконструкции лёгких у впервые выявленных больных деструктивным ТБ лёгких с целью повышения эффективности противотуберкулёзной терапии за счёт увеличения приверженности к лечению, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Повысить эффективность противотуберкулёзной терапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких за счёт увеличения приверженности к лечению с помощью метода трёхмерной реконструкции лёгочной ткани.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность противотуберкулёзной терапии и показатель досрочной выписки у впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного туберкулёза за пятилетний период наблюдения (2016-2020 г.).

2. Представить социальный портрет контингента впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного туберкулёза, включённых в исследование.

3. Исследовать и оценить клинический эффект от воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на эффективность противотуберкулёзной терапии у впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного туберкулёза.

4. Исследовать и оценить клинический эффект от воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на приверженность к лечению у впервые выявленных больных деструктивными формами туберкулёза лёгких.

5. Провести клинико-экономический анализ эффективности применения метода трёхмерной реконструкции лёгких во фтизиатрической практике.

Научная новизна

Получены новые данные о влиянии немедикаментозного воздействия – непосредственного ознакомления больного туберкулёзом с моделью трёхмерной реконструкции его лёгких – на повышение эффективности лечения больных.

Впервые научно обоснован клинический эффект от воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на приверженность к лечению впервые выявленных больных деструктивными формами туберкулёза лёгких.

Научно обоснована экономическая эффективность применения метода трёхмерной реконструкции лёгких с целью повышения приверженности к лечению больных туберкулезом и повышения эффективности химиотерапии.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты исследования (теоретическая значимость) позволяют использовать АТ во фтизиатрии для создания индивидуализированных лёгочных реконструктов. Полученная закономерность, характеризующаяся увеличением приверженности к лечению (на 47,6 %) и повышением эффективности противотуберкулёзной терапии (на 25,7 %), среди впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких, провзаимодействовавших с персонифицированными лёгочными моделями в процессе алгоритмизированной беседы с врачом, даёт новое представление о возможностях корригирования этих показателей.

Результаты исследования (практическая значимость) позволяют оптимизировать алгоритм ведения впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких на стационарном этапе оказания им специализированной медицинской помощи. Результаты исследования способствуют организации персонифицированного подхода к ведению впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких, повышению эффективности противотуберкулёзной терапии и увеличению приверженности к лечению. Результаты исследования подтверждают клинико-экономическую эффективность внедрения метода трёхмерной реконструкции лёгких во фтизиатрическую практику.

Методология и методы диссертационного исследования

В основу настоящей работы положен ретроспективно-проспективный анализ результатов лечения 167 впервые выявленных больных с деструктивными формами лёгочного туберкулёза, наблюдавшихся в отделении для больных туберкулёзом органов дыхания (ОдБТОД) ГБУЗ НО "Нижегородский областной клинический противотуберкулёзный диспансер" (НОКПД) за период с 09.06.2017 по 17.08.2023 включительно (поперечное исследование).

Для сбора и каталогизации данных, при проведении диссертационного исследования, была создана база данных с помощью офисного пакета компании Microsoft (Microsoft Corp., США), приложение Excel.

Минимальный объём выборки для исследования был рассчитан с помощью метода К.А. Отдельновой [7].

Временной интервал для оценки приверженности к противотуберкулёзной терапии среди пациентов был выбран в соответствии с опытом специалистов-фтизиатров г. Москва [65].

Предмет исследования: результативность воздействия АТ на приверженность к лечению и эффективность противотуберкулёзной терапии.

Тема и актуальность исследования научно обоснованы, поставлена цель и определены задачи работы, для решения которых был использован комплекс следующих общепринятых и специальных методов исследования: общеклинический, инструментальный, лабораторный, метод трёхмерной реконструкции лёгких с проведением двухкомпонентной беседы, методы клинико-экономического анализа, математическое моделирование, описательный анализ, оценка субъективного состояния (ознакомление больных со специальными агитационными памятками (приложение А) о ТБ, проведение анкетирования с помощью модифицированной версии опросника (приложение Б) Мориски-Грина (MMAS-4) для оценивания уровня приверженности к лечению, проведение письменного социологического опроса о выборе предпочтительного способа воздействия на приверженность к лечению).

Анализ статистических данных, с применением необходимого и достаточного количества расчётных критериев в зависимости от типа данных, осуществлялся с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26 64-bit (IBM Corp., США) в среде операционной системы (ОС) Windows 10 Pro 64-bit (версия 21H1, сборка 19043.1320) (Microsoft Corp., США, цифровой тип лицензии на 1 персональный компьютер (ПК) для домашнего использования).

Уровень статистической значимости различий, при проверке гипотез, был выбран при $p \leq 0,05$.

Положения, выносимые на защиту

1. Эффективность противотуберкулёзной терапии и показатель досрочной выписки у впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного туберкулёза, за пятилетний период наблюдения (2016-2020 гг.), находились на неудовлетворительном уровне (2020 г. – 12,2 % больных было выписано за нарушение режима (17/139), 2018 г. – 9,2 % больных было выписано за самовольный уход (17/185)).

2. Социальный портрет больного из когорты впервые выявленных пациентов с деструктивными формами лёгочного туберкулёза характеризовался преобладанием лиц мужского пола (65,9 %), в возрасте около 40 лет, без официального места работы (52,1 %), проживающих вне областного центра (68,8 %), со средним специальным образованием (52,0 %), зависимых от табакокурения (57,5 %) и с часто превалирующими (сердечно-сосудистая патология (36,0 %), патология желудочно-кишечного тракта (15,6 %), эндокринопатии (14,4 %)) сопутствующими заболеваниями в анамнезе.

3. Непосредственное взаимодействие больного туберкулезом с моделью собственной трёхмерной реконструкции лёгких, повысило эффективность противотуберкулёзной терапии у впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного туберкулёза (абацилировалось 93,0 % больных (64/69), закрытие полостей распада у 62,3 % (43/69)) в сравнении с пациентами, которые не взаимодействовали с лёгочными реконструкциями (абацилировалось только 67,3 % больных (66/98), закрытие полостей распада у 45,9 % (45/98)).

4. Пациенты с впервые выявленным деструктивным туберкулезом лёгких, провзаимодействовавшие с трёхмерными анатомическими моделями лёгких, оказались более приверженными к лечению (медианное значение, по опроснику MMAS-4, было равно 4 баллам), чем лица, которые не взаимодействовали с трёхмерными анатомическими моделями лёгких (прогностический риск нарушения режима возрастал у таких больных до 47,6%).

5. Клинико-экономический анализ эффективности применения метода трёхмерной реконструкции лёгких демонстрирует его относительно низкую

себестоимость (стоимость лёгочного реконструкта и сопроводительной документации составила 316,13 руб. против стоимости одного эталонного продуктового набора 2 693,97 руб.) при схожих результатах эффективности противотуберкулёзной терапии в случае выдачи продуктовых наборов (93,0 % против 94,4 %).

Степень достоверности и апробация результатов

Проведённое исследование было одобрено на заседании Локального Этического Комитета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России) от 30.12.2021 г., протокол № 23.

Достоверность результатов подтверждается достаточным объёмом исследований (167 впервые выявленных пациентов), использованием современных лечебно-диагностических и технических методов в соответствии с поставленными задачами, а также с применением актуальных методик статистического анализа.

Основные результаты диссертационного исследования были представлены на Всероссийском Фестивале молодёжных инноваций «ИННОФЕСТ» (г. Нижний Новгород, 2019 г.), 67-й Всероссийской научной конференции молодых учёных и студентов с международным участием (г. Махачкала, 2019 г.), 74-й Межвузовской (IX Всероссийской) итоговой научной конференции с международным участием (г. Челябинск, 2020 г.), VIII Ежегодной конференции Московских фтизиатров с международным участием «Туберкулёз и COVID-19 в мегаполисе» (г. Москва, 2021 г.), IX Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» (г. Рязань, 2023 г.), Международном молодёжном форуме «НЕДЕЛЯ НАУКИ – 2023» (г. Ставрополь, 2023 г.), XI Межвузовской научно-практической конференции молодых учёных «Молодежь и медицинская наука» (г. Тверь, 2023 г.), 12-й межрегиональной междисциплинарной научно-практической

конференции «Актуальные инфекционные болезни Волго-Вятского региона» (г. Нижний Новгород, 2024 г.).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.26. Фтизиатрия – области медицинской науки о туберкулёзе как инфекционном заболевании человека, области исследования согласно паспорту научной специальности: п. 1. Общие вопросы фтизиатрии; п. 13. Информационные технологии во фтизиатрии.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования были внедрены в клиническую деятельность НОКПД (с 26.08.2024 г. учреждение было переименовано в ГБУЗ НО "Нижегородский областной клинический центр фтизиопульмонологии") с утверждением главным врачом лечебного учреждения акта (приложение В), протокола реконструкции лёгких вместе с модифицированным опросником MMAS-4 (приложение Г) и в образовательный процесс (приложения Д и Е) кафедры фтизиатрии им. И.С. Николаева ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором разработан дизайн исследования, сформулированы цель и задачи, проведен поиск литературных источников и выполнен обзор литературы. Автором был проведен анализ эффективности противотуберкулёзной терапии и показателя досрочной выписки у впервые выявленных больных деструктивными формами туберкулёза лёгких за пятилетний период наблюдения (2016-2020 года) по данным ОдБТОД НОКПД, который иллюстрирован таблицами. Подготовлены агитационные памятки для пациентов с информацией о их заболевании, правах и обязанностях, перечне обязательных методов исследования, сроках контроля результативности терапии и важности приёма ПТП. Выстроен и алгоритмизирован план специальной беседы, состоящей из двух частей, в процессе которой происходила демонстрации и обсуждение лёгочных реконструктов. Подготовлены вопросы для оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению. Изучен и представлен социальный портрет больного. Исследован

клинический эффект от воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на эффективность противотуберкулёзной терапии у впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного туберкулёза. Исследован клинический эффект от воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на приверженность к лечению у впервые выявленных больных деструктивными формами туберкулёза лёгких. Проведён клинико-экономический анализ эффективности применения метода трёхмерной реконструкции лёгких в фтизиатрической практике. Статистическая обработка материалов диссертационной работы проводилась автором работы. Изложение полученных данных, анализ, интерпретация, формулирование выводов и практических рекомендаций выполнены автором. Суммарная доля участия автора в проведённом исследовании составляет 90%.

Связь темы диссертационной работы с планом научных работ организации

Диссертационное исследование проводилось в рамках научной темы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации «Инновационные технологии мониторинга и профилактики актуальных болезней» (24.01.2014). НИОКТР № 01201460724.

Публикации по теме исследования

По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, включённых в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертации, две из которых опубликованы в журнале из международной базы научного цитирования Scopus, получен 1 патент на изобретение (приложение Ж), зарегистрирована 1 база данных (приложение И).

Объём и структура диссертации

Диссертация изложена на 172 страницах машинописного текста, которая состоит из введения, обзора литературы (1 глава), материалов и методов (2 глава), собственных результатов исследования (3-5 главы), заключения, выводов,

практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы исследования, списка сокращений и условных обозначений, указателя литературы и приложений. В диссертации представлены 20 таблиц, 25 рисунков, 3 клинических примера и 8 приложений. Список литературы включает в себя 212 наименований: 111 отечественных и 101 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиологическая ситуация по туберкулёзу в России и в мире. Вопросы эффективности противотуберкулёзной терапии

ТБ остаётся важнейшей глобальной проблемой для человечества. Несмотря на проводимые меры по борьбе с этой грозной нозологией она не перестаёт занимать ведущую позицию в структуре смертности населения от инфекционных причин. Однако, в 2020 году её потеснил малоизученный патоген из семейства коронавирусов, главный виновник эпидемии новой смертоносной коронавирусной инфекции, SARS-CoV-2, который, по мнению Chakaya J. et al. [155], в будущем способен усугубить эпидемиологические показатели по ТБ из-за развившихся долгосрочных негативных изменений в социально-экономическом укладе многих стран мира (рост бедности, удорожание продуктов питания и услуг, в том числе медицинских, нарушение эффективности противотуберкулёзной работы). С другой стороны, есть противоположные мнения. Нечаева О.Б. [56] считала, на примере РФ, что пандемия COVID-19 никак не должна отразиться на ухудшении прогноза по показателям заболеваемости и смертности при ТБ и ВИЧ-инфекции. Стерликов С.А. [14] солидарен с мнением Нечаевой О.Б., но исследователь не исключает возможность накопления скрытой заболеваемости туберкулёзной инфекцией. Так, например, Куликовой И.Б. и др. [52], было отмечено, что среди детей раннего возраста (до 1 года жизни) в 2021 году на территории РФ уровень заболеваемости ТБ вырос на 26,62 %. Схожие результаты эпидемиологического анализа фигурируют в публикации Аксеновой В.А. и др. [107].

Согласно отчёту Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [157] в 2023 году в мире заболело ТБ около 10,8 млн. человек (диапазон значений: 10,1-11,7) из которых 88% – взрослые (55% – мужчины, 33% – женщины) и 12% – дети в возрасте до 15 лет. Число умерших от ТБ среди ВИЧ-негативных пациентов составило 1,09 млн. человек (диапазон значений: 0,98-1,2), а среди ВИЧ-позитивных – 161 тыс. человек (диапазон значений: 132-193), то есть всего более 1,25 млн. человек.

В РФ во втором десятилетии XXI века эпидемиологическая обстановка по ТБ стабилизировалась и стала улучшаться [57, 102]. Заболеваемость ТБ по РФ в 2023 году составила 29,6 на 100 тыс. населения, а смертность – 3,5 на 100 тыс. населения [84]. По сравнению с 1999 годом показатели заболеваемости и смертности от ТБ населения России снизились в 2,88 раза и 5,77 раза соответственно [25].

Серьёзными проблемами отечественного и международного здравоохранения остаются неудовлетворительная эффективность лечения впервые выявленных больных и больных с рецидивами ТБ, особенно пациентов с ЛУ формами заболевания, в частности с МЛУ и ШЛУ [8, 21, 63, 67]. Продолжается неуклонный рост числа зарегистрированных случаев сочетания ВИЧ-инфекции и ТБ, что естественным образом ухудшает прогноз в достижении эффективного курса терапии последнего.

Эффективность лечения больных специфическим процессом с МЛУ и ШЛУ возбудителя, по данным зарубежной литературы [131, 132, 206], составляет не более 64% и 34% соответственно. По данным российских авторов [64], эффективность химиотерапии впервые выявленных больных и больных с рецидивами ТБ лёгких в настоящее время находится на уровне 70%, что практически сопоставимо с мировыми показателями [155, 205, 207]. Эффективность лечения по IV и V режимам химиотерапии в РФ не превышает 54,1% [64]. На текущий момент времени эффективность лечения по новым дефициям режимов химиотерапии, то есть МЛУ и ШЛУ, больных туберкулёзом в РФ практически не изменилась. Например, по данным Старшиновой А.А. и др. [63], эффективность лечения больных туберкулёзом в РФ по МЛУ режиму не превышает долевого показателя равному 51%.

Представленные неудовлетворительные показатели эффективности лечения больных ТБ с различным спектром лекарственной чувствительности возбудителя неразрывно связаны с рядом дополнительных факторов. Наиболее часто к ним относятся низкая степень приверженности пациентов к противотуберкулёзному лечению и неадекватно подобранный режим химиотерапии [41, 109, 136, 200, 201].

Эта ситуация усугубляет течение не только патологического процесса [34], но и может стимулировать постоянную амплификацию ЛУ ТБ [192].

1.2 Проблема приверженности больных к лечению

Приверженность больного к лечению является одной из приоритетных проблем современной медицины [45, 46, 51, 69, 70, 77, 125, 166, 202]. Особенно актуальна эта проблема в практике противотуберкулёзной службы [34, 43, 65, 66, 99].

По мнению Лукиной Ю.В. и др. [45, 51, 77] использование в научной литературе и рутинной работе врачей таких терминов, как «compliance» (в переводе с англ. – податливость, уступчивость, покладистость) и «concordance» (в переводе с англ. – согласие, соответствие, гармония), по отношению к понятию «приверженность», носит не совсем точный характер. Большее распространение в зарубежных и отечественных публикациях получил термин «adherence» (в переводе с англ. – приверженность, строгое соблюдение, верность) [51, 76, 177, 178, 180, 202, 208].

По мнению Данилова Д.С. [19], термин «приверженность к лечению» неравнозначен таким часто встречающимися похожим понятиям, как «комплаенс» и «согласие с лечением». Тем не менее, как указывает автор, эти словесные конструкции, в повседневной практике, взаимозаменяют друг друга.

Майер П.А. и др. [80], подчеркивают важное значение так называемого «терапевтического сотрудничества», что является более широким понятием, чем просто «комплаенс». По мнению авторов, «терапевтическое сотрудничество» отражает участие и вовлечённость в лечебный процесс самого пациента, который частично несёт ответственность за результативность назначенной терапии, а также позволяет ему налаживать определённые психологические связи не только с медицинским персоналом, но и со своими родственниками.

С точки зрения специалистов ВОЗ, неадекватный уровень приверженности к терапии неминуемо приводит к ухудшению прогноза по заболеванию из-за снижения общей эффективности лечения, увеличения рисков развития осложнений и роста финансовых затрат на лечебные мероприятия.

До сих пор не разработан «золотой стандарт» оценки приверженности к лечению [45, 162], но работы в этом направлении активно ведутся не только российскими специалистами [51, 58, 65, 69], но и зарубежными коллегами [124, 133, 168, 186, 199].

По данным Любаевой Е.В. и Ениколопова С.Н. [47] пациенты, имеющие хронические заболевания и получающие терапию, только в 50-60% случаев продолжают принимать предписанные им лекарственные препараты в течение всего курса лечения.

По данным Шиловой М.В. [103] доля пациентов, среди впервые выявленных больных ТБ, которые прекратили принимать ПТП досрочно, варьирует от 20 до 53% в зависимости от региона РФ.

Без предварительно-осуществлённой, полноценной и качественной осведомлённости пациента о его заболевании не представляется возможным адекватно настроить и замотивировать больного к продолжительному курсу противотуберкулёзной терапии.

1.3 Отечественные подходы в коррекции уровня приверженности к лечению среди больных туберкулёзом

На территории РФ применялись и применяются различные способы (от раздачи продуктовых наборов до инициации специальных программ сопровождения) воздействия на больных ТБ с целью повышения их приверженности к противотуберкулёзной терапии.

По мнению многих авторов [13, 18, 39], социально-ориентированная поддержка больных ТБ способна качественно снизить вероятность прерывания терапии даже у лиц, страдающих алкоголизмом и бывших заключённых.

Богородской Е.М. и др. [11, 12] было доказано, что создание социальных стимулов поддержки для пациентов, находящихся на амбулаторном этапе терапии ТБ, позволило увеличить эффективность лечения, уменьшив количество лиц с «неэффективных курсом» и самовольно прервавших химиотерапию.

Показательным примером социально-ориентированной поддержки больных ТБ является программа «Спутник», которая была внедрена в 2006 году на

территории Томской области [15]. Под её патронаж попали самые непростые пациенты – ранее прервавшие свою терапию, потребители инъекционных наркотиков, алкоголики и бывшие заключённые. Существенная доля больных, входящих в программу, получали лечение по поводу МЛУ-ТБ. Комплекс мер по реализации данной программы включал в себя: выдачу продуктовых наборов, горячего питания, гигиенических комплектов, проведение розыскных мероприятий злостных нарушителей лечебно-охранительного режима, проведение еженедельного консилиума по вопросам перерывов в терапии. За 8 лет работы программы (с 2006 по 2014 год) организаторам удалось достичь эффективного курса лечения у 70,5% больных, а у лиц с МЛУ-ТБ – в 68% случаев.

Ждановой С.Н. и др. [23] на базе ОГБУЗ «Иркутская областная клиническая туберкулезная больница» было апробировано на 54 пациентах с ТБ и ВИЧ-инфекцией специальное мобильное приложение для смартфонов, позволяющее осуществлять самоконтроль приёма лекарственных препаратов. Исследователями была статистически подтверждена роль данного способа в снижении частоты отрывов от противотуберкулёзной терапии.

В научной публикации Стрельцова В.В. и др. [62] важную роль в сохранении мотивации больного ТБ к лечению играло компетентно-оказанное медико-санитарное сопровождение, направленное на активизацию психологических резервов индивидуума, реализуемое путём организации групповых дискуссий с обучением пациентов приемлемому отношению к вопросам, связанным с имеющимся у них специфическим процессом и особенностями его терапии в целом.

Шерстнева Т.В. и др. [53] разработали и получили патент на высокоэффективный алгоритм мультидисциплинарного подхода (участие нескольких специалистов – фтизиатр, психиатр и др.) по своевременному выявлению факторов риска у больных ТБ, таких как психические расстройства и зависимости в анамнезе, с целью их нивелирования и корректирования уровня приверженности к противотуберкулёзной терапии.

Несмотря на серьёзный и передовой опыт отечественных учёных-практиков, используемые меры не всегда успешны [61, 96]. Вероятно, это связано с некоторой несостоятельностью или неполноценностью многих модификаторов приверженности за счёт недостаточного финансирования и контроля по их широкому развёртыванию и длительной эксплуатации.

1.4 Зарубежные подходы в коррекции уровня приверженности к лечению среди больных туберкулёзом

Зарубежные подходы в коррекции и поддержании уровня приверженности к приёму ПТП во многом зависят от благосостояния конкретного государства, в котором они уже функционируют или их только планируют внедрить. Не многие системы здравоохранения способны обеспечить длительную «жизнеспособность» упомянутых мероприятий, так они сильно зависят от финансовых ресурсов, и по этой причине, по данным литературного обзора Armstrong S.O. и Little R.A. [130], требуется постоянное проведение поиска паритета между рентабельностью и эффективностью. В некоторых случаях [198], затраты на оптимизацию мотивированности к лечению не приносят существенных результатов и становятся экономически необоснованными или неэффективными, хотя научно доказано [145, 171], что низкая степень приверженности к терапии наносит колоссальный экономический ущерб здравоохранению. По этой причине, как и в нашей стране, так и в иностранных государствах, единых универсальных подходов, для решения столь непростой многогранной задачи, пока что ещё не создано.

Малюкова Е.А. и др. [98], проведя анкетирование больных с впервые выявленным ТБ органов дыхания, зарегистрированных в городе Бишкек (Киргизская Республика), пришли к выводу о недостаточном уровне знаний пациентов о ТБ. Авторы публикации делают вывод о необходимости проведения информационно-образовательной работы с больными ТБ на протяжении всего лечения для улучшения приверженности к терапии.

В результате проведённого исследования [153] в США и Мексике было доказано, что применение технологий видеонаблюдения или Video Observed Therapy (VOT) для контроля за лечением больных ТБ позволяют не только

сократить финансовые и человеческие ресурсо-затраты, но и улучшить приверженность к терапии даже среди мобильных групп населения.

В многоцентровом рандомизированном исследовании под руководством Hayward A. et al. [158], посвящённое дальнейшему изучению VOT-технологий, авторы пришли к выводу, что стоимость смартфонов, оснащённых фронтальной видеокамерой, которые выдавались на определённое время участникам их клинического испытания, была меньше стоимости одного эпизода посещения медицинской сестрой больного ТБ.

Следует помнить о том, что при перечисленных достоинствах VOT-технологий они не могут быть полноценно масштабированы в условиях ограниченности ресурсов [154, 212].

В научной публикации Killian J.A. et al. [168] демонстрируется успешный опыт использования на территории города Мумбаи (Индия) так называемых цифровых технологий приверженности к лечению или Digital Adherence Technologies (DAT) для увеличения медицинской информированности и приверженности к противотуберкулёзной терапии больных ТБ. При технической поддержке компании Everwell «Городское отделение по борьбе с туберкулёзом города Мумбаи» («City TB Office of Mumbai») смогло внедрить в повседневную работу медицинских сотрудников, занятых наблюдением и лечением пациентов с ТБ, программный продукт под названием «99DOTS» [121]. Принцип работы программы «99DOTS» заключался в следующем: если пациент или пациенты неоднократно пропускали приём лекарственных препаратов и не реагировали на специальную рассылку коротких сообщений или игнорировали телефонные звонки медицинских работников с напоминанием о необходимости употребления дозы ПТП в нужное время «99DOTS» формировала, благодаря машинному обучению, список приоритетных больных, которые в будущем могли бы полностью прервать свою терапию. За счёт использования программного комплекса «99DOTS» вышеупомянутой медицинской службе города Мумбаи удалось увеличить процент выявления пациентов с высоким риском отрыва от лечения и процент выявленных случаев пропуска доз лекарственных препаратов на 21% и 76% соответственно.

Необходимо отметить критическую проблему программы «99DOTS» – она способна к ложной идентификации пациентов, которые предпочитают не давать обратной связи о факте употребления ПТП, в качестве неприверженных к лечению [112, 149, 179, 197].

С точки зрения некоторых авторов [159, 172, 188], DAT способны улучшить приверженность к лечению не только больных ТБ, но и пациентов с другими заболеваниями.

В 30 территориальных образованиях Китая, в рамках развития основных принципов DAT-технологий, локальной медицинской службой был внедрён проект электронного мониторинга приёма лекарственных препаратов или Electronic Medication Monitor (EMM) [146]. EMM представляет собой переносную пластиковую коробку (бокс) со встроенным электронно-коммуникативным блоком (ЭКБ) в которой находится месячный курс противотуберкулёзных препаратов. ЭКБ съёмный и может быть использован повторно при лечении другого пациента. Средняя стоимость одного устройства составляла 5 долларов США. EMM способно предупреждать пациента о необходимости ежедневного приёма препаратов, ежемесячном пополнении бокса препаратами, низком зарядке батареи посредством звукового и визуального оповещения. При открытии пациентом крышки данного бокса происходит цифровая фиксация (запись) этого эпизода в операционную оффлайн-систему ЭКБ, тем самым, косвенно, ежедневно регистрируется уровень приверженности к терапии. Авторы исследования задекларировали у 72,2% испытуемых не более 20% пропущенных доз ПТП по окончании основного курса терапии.

Следует отметить, что широкое использование, по мнению некоторых научных специалистов [140, 147], высокотехнологичных систем контроля приёма лекарственных препаратов требует более углублённого изучения и характеризуется в целом невысокой надёжностью и эффективностью.

Для усовершенствования медицинской информированности и приверженности больных с ТБ к специфической терапии в муниципальном районе Кету (регион Вольта, Республика Гана), по данным Dogah E. et al. [152], медицинские

специалисты проводили обучение одного из членов семьи пациента, который должен был следить за фактом приёма лекарственных препаратов и, в последующем, проводить анкетирование своего подопечного для определения степени информированности о туберкулёзной инфекции, а также с целью его ознакомления о последствиях, которые могут развиваться при отказе от лечения. По окончании курса терапии больного анкета передавалась медицинскому работнику на анализ. Уровни медицинской информированности и приверженности, по итогам исследования, оказались выше у мужчин, чем у женщин. Вероятно, это было связано с большей вовлечённостью женщин в бытовые проблемы своих домохозяйств, что не позволяло им адекватно получать и своевременно принимать ПТП.

Ruru Y. et al. [151], на территории города Джаяпура (остров Новая Гвинея, Индонезия), провели похожее исследование, нацеленное на определение медицинской информированности и приверженности больных ТБ к лечению с помощью интервью и специальной структурированной анкеты (этническая принадлежность, возраст, уровень образования, наличие знаний о ТБ и пр.). Большинство пациентов с ТБ, зарегистрированных в Индонезии, получают лечение, как правило, на дому, периодически посещая Центр общественного здравоохранения (ЦОЗ) для восполнения запаса ПТП. После установления диагноза ТБ больной встречался с медицинской сестрой, которая проводила обучение пациента и его родственника (наблюдателя) правилам необходимым для соблюдения лечебно-охранительного режима. Больные-участники исследования ежемесячно посещали ЦОЗ для непосредственно контроля за терапией. Если пациент не является в ЦОЗ, то с ним или с его родственником связывалась медицинская сестра. Научные материалы аккумулировались авторами на протяжении 12 месяцев. По итогам статистического анализа исследователи пришли к выводу, что более молодой возраст, трудности с доступом к услугам здравоохранения, семейный анамнез лечения от ТБ были независимыми факторами несоблюдения режима терапии и низкой медицинской информированности на этапе интенсивной фазы лечения.

Ragan E.J. et al. [144] в своём научном материале представили результаты исследования «TRUST DOT», проведённого в городе Вустер (Западно-Капская провинция ЮАР), среди пациентов больных ТБ и злоупотребляющих алкоголем. Цель работы заключалась в качественной оценке приверженности участников исследования к противотуберкулёзной терапии. Для этого авторы применили технологию мобильного здравоохранения (mHealth), суть которой заключалась в том, что медицинский работник, при встрече с пациентом больным ТБ, сканировал уникальный QR-код на упаковке с антимикобактериальными средствами, тем самым подтверждая (верифицируя) случай проведения контроля за приёмом назначенных препаратов. Далее, он заполнял специальную электронную форму с вопросами (принимал ли участник исследования лекарства, соблюдал ли он дозировку и пр.) для оценки приверженности к лечению на своём смартфоне. Сведения о дате, времени встречи и геоданные встречи каждый раз отправлялись на компьютерный сервер через электронные каналы связи. Участники исследования самостоятельно сообщали о результатах терапии только по субботам и воскресеньям, в остальные дни с ними работали сотрудники программы «TRUST DOT». Окончательные результаты работы авторами представлены не были. По предварительным данным, на протяжении всего курса лечения, более 85% пациентов принимали предписанные им ПТП в полном объёме, что является весьма неплохим показателем.

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что применение существующих методов коррекции приверженности к противотуберкулёзному лечению не всегда возможно и, как правило, затруднено по ряду причин, в том числе из-за необходимости привлечения смежных специалистов. В какой-то степени, вышеупомянутые методы отечественных и зарубежных авторов носят деперсонализированный характер из-за особенностей их реализации, что может оказать влияние на эффективность терапии среди контингентов больных ТБ.

Перспективным методом персонифицированной коррекции уровня приверженности больных ТБ к лечению и повышения эффективности противотуберкулёзной терапии является метод трёхмерной реконструкции лёгких.

Однако, трёхмерная реконструкция лёгких, как метод персонифицированной коррекции уровня приверженности больных ТБ к лечению и повышения эффективности противотуберкулёзной терапии, ранее в фтизиатрии, особенно отечественной, практически не использовалась.

Вышеизложенные факты диктуют необходимость подробного изучения метода трёхмерной реконструкции лёгких в аспекте его применения в фтизиатрии для модификации уровня приверженности к лечению и повышения эффективности проводимой противотуберкулёзной терапии.

1.5 Аддитивные технологии в медицине

АТ – это технологии, позволяющие куратору и членам исследовательского процесса осуществить быстрое конвертирование цифровой информации в физический объект или объекты.

В настоящее время АТ стали широко применяться практически во всех направлениях медицины. Однако, для улучшения интеграции АТ в медицинские организации требуется создание на их базах лабораторий [74], а также уточнение и детализация существующих юридических норм [72].

АТ позволяют создавать хирургам предоперационные шаблоны для отработки практических навыков и планирования хода операции [33, 91, 196].

В работе Ma L. et al. [119] был представлен опыт создания навигационных шаблонов костной ткани больного, поражённой остеосаркомой. Авторам удалось резецировать опухоль с минимальным уровнем травматизации мягких тканей и удовлетворительными временными затратами.

В научной литературе [163, 194] сообщается, что изготовленные посредством трёхмерной печати предоперационные модели печени и почек способствовали более точному определению местоположения опухолевого процесса, сокращению времени интраоперационного обследования и уменьшению постоперационных осложнений.

Для выбора тактики эндоваскулярного восстановления видоизменённой аорты (аневризма) сосудистые хирурги ознакамливались, перед операцией, с пластиковыми трёхмерными моделями поражённого сосуда [116].

В стоматологической практике Shilo D. et al. [185] использовали персонифицированные импланты, изготовленные из термопласта – полиэфирэфиркетона, для восстановления дефектов скуло-орбитального комплекса и углов нижней челюсти.

Арапова И.А. и Кучерова П.А. [5] в своей публикации осветили клинический пример использования АТ при планировании оперативного лечения с последующей реконструкцией нижней челюсти больному с злокачественным новообразованием данной области в Онкологическом диспансере № 1 города Краснодара (РФ).

Silberstein J.L. et al. [182] в своей практике использовали хирургические шаблоны с целью их демонстрации пациентам для формирования доверительных отношений и лучшего восприятия, имеющегося у больного, патологического состояния.

Loke Y.H. et al. [209] доказали, что демонстрация врачам-педиатрам трёхмерных моделей сердца с пороком развития (тетрадой Фалло), улучшает их понимание этой нозологии и придаёт им профессиональной уверенности в ведении таких пациентов. Подобные результаты были достигнуты в работе White S.C. et al. [211].

Множество научных публикаций посвящено использованию АТ в нейрохирургии, вертебрологии, травматологии и ортопедии [2, 72, 122, 138, 139, 143, 187, 189, 195].

Xu N. et al. [189] заменили тело второго шейного позвонка (С2) 12-летнему мальчику с саркомой Юинга на искусственное, которое было изготовлено с помощью автоматизированной электронно-лучевой плавки титанового порошка.

Доценко И.А. и др. [32] в экспериментальном исследовании, проведённом на животных, успешно апробировали персонифицированные фиксирующие титановые пластины с навигационными отверстиями для стабилизации позвоночно-двигательных сегментов и элиминации неврологических расстройств.

В научной работе Turna A. et al. [190] был представлен благополучный опыт замещения дефекта передней стенки грудной клетки у 62-летней женщины,

перенёсшей масштабную резекцию мягких тканей и костных структур по поводу злокачественного новообразования с присоединением гноеродной флоры, с помощью индивидуального титанового импланта в виде грудино-рёберного комплекса, изготовленного на 3D-принтере, базирующегося на принципе селективного лазерного спекания металлов. Послеоперационное течение протекало без каких-либо осложнений. Пациентка была выписана домой на 12-е сутки после оперативного вмешательства.

Ruiters S. et al. [137] впервые в мире использовали индивидуальный протез, разработанный на основе аддитивных технологий, для эстетической коррекции анофтальма у 68-летнего пациента.

Научная публикация Loubani T. [169] продемонстрировала возможности использования АТ в аспекте производства более дешёвых пластиковых стетоскопов взамен более дорогих пластико-металлических аналогов.

Трёхмерная печать успешно используется в экспериментальных исследованиях для моделирования различных заболеваний [204].

Инновационным направлением развития АТ является биопечать или биопринтинг [16, 114, 150, 165, 176] и её важное ответвление – биофабрикация органов и тканей с помощью программируемой экструзии клеточного субстрата [17, 36, 101, 123, 134, 148].

К существенному недостатку биопечати следует отнести стоимость оборудования. Профессиональные биопринтеры могут достигать ценовой отметки в несколько миллионов долларов [191]. Поэтому, биопринтеры, пока что, в сравнении с обыденными способами материализации, остаются уделом небольшого количества крупных научно-исследовательских организаций.

Щаденков С.В. и др. [1] с помощью магнитнорезонансного сканирования и аддитивного производства смогли воссоздать модель ушной раковины для юной пациентки, страдающей синдромом Гольденхара, с целью последующего подбора биосовместимого имплантата-основы на которую планируется, в будущем, пересадить эпителиальные клетки.

Saniei H. и Mousavi S. [193] создали биоабсорбируемый имплант в форме винта поверхность которого была покрыта специальными нановолокнами для уменьшения вероятности развития цитотоксичности по отношению к засеваемым на изделие клеточным культурам.

Tse C. et al. [160] первыми в мире добились биопечати нейральных и глиальных клеток одновременно с высоким индексом их жизнеспособности.

С помощью технологии биопринтинга Duan B. et al. [203] разработали гибридный гидрогель на основе метакрилированной гиалуроновой кислоты для последующей инкапсуляции интерстициальных клеток клапана аорты человека. Инкапсулированные клетки в гидрогеле начинали ремоделировать его уже через 3-е суток, что является важным признаком в возможности быстрой интеграции будущего трансплантата с тканью макроорганизма.

Используя пневматическую экструзию клеточного субстрата Miri A.K. et al. [173] удалось создать цитологические комплексы, имитирующие многоклеточные структуры.

Рядом авторов [161, 174] демонстрируются способы удешевления технологии биопринтинга путём проведения модификации бытовых фотосканеров и принтеров.

1.6 Перспективы использования аддитивных технологий во фтизиатрии

В отечественной и зарубежной литературе практически отсутствуют научные работы, посвящённые вопросам применения АТ во фтизиатрической практике [54, 55, 120, 129].

Единичные сообщения затрагивают лишь особенности реализации аддитивного производства в аспекте фабрикации пролонгированных персонифицированных форм лекарственных препаратов для нужд практического здравоохранения [113, 117, 118, 127, 135, 183], в том числе и для фтизиопульмонологии [115, 128, 141], и совершенно не касаются изучения возможностей применения АТ в аспекте повышения эффективности противотуберкулёзной терапии у впервые выявленных больных деструктивным ТБ лёгких за счёт увеличения приверженности к лечению.

Genina N. et al. [128] придумали способ изготовления комбинированного антимикобактериального препарата на основе АТ. Они создали двухкамерную дозирующую капсулу (dual-compartment dosage unit – dcDU) с отсеками для последующей ручной инокуляции филаментов (прутков или нитей) рифампицина (RIF) и изониазида (ISO), смешанных с полиэтиленоксидом. Полиэтиленоксид выступал в качестве носителя для ПТП, которые приобретали форму филаментов после многоэтапной высокотемпературной экструзии. Оболочка dcDU изготавливалась из полилактида на 3D-принтере по FDM-технологии. В перерыве между завершением формирования оболочки dcDU и подготовке оборудования для финального «закупоривания» dcDU водорастворимым колпачком из поливинилалкоголя происходила процедура интеграции RIF и ISO в отсеки. В ходе изучения скорости растворения рифампицина и изониазида, «упакованных» в dcDU, *in vitro* (в растворах соляной кислоты (для ISO) и додецилсульфата натрия (для RIF)), а также в процессе клинических испытаний dcDU *in vivo* (на лабораторных крысах), были получены удовлетворительные результаты, подтверждающие достаточную эффективность dcDU для оказания пролонгированного бактерицидного действия на вирулентную популяцию *M.tuberculosis*.

В ходе проведения научной работы Öblom H. et al. [120] были созданы 13 специализированных составов, состоящих из порошковых смесей изониазида (30,0 %) и полимерного носителя (70,0 %), которые «запекали» в коммерческом оборудовании при высокой температуре для последующей экструзии полученного вещества в виде филаментов, выступающих в роли сырья для 3D-принтинга персонафицированных лекарственных препаратов. Изготовленные филаменты подвергались лабораторным испытаниям на прочность, степень влагопоглощения, термостабильность и показатель высвобождения химиопрепаратов *in vitro*. Опытным путём было установлено, что составы, включающие в себя полиэтиленоксид в диапазоне от 5,0 до 70,0 % были пригодны для аддитивного производства в условиях клиники.

Филатова Е.А. и др. [73] разработали специальный алгоритм виртуальной навигации на платформе «MeVisLab» для повышения эффективности

диагностических вмешательств во фтизиопульмонологии. Исследователи не занимались производством трёхмерных тактильных моделей лёгочной ткани, но их подход к решению поставленных задач имеет много общего с общепринятыми этапами аддитивного производства.

Бородулина Е.А. и др. [71] применили специальные надстройки (сегментация лёгкого, патологических очагов, сосудистых структур и бронхиального дерева) при построении цифровых 3D-моделей лёгких с помощью программного обеспечения «Автоплан» во время планирования хирургического вмешательства больному ТБ лёгких, что позволило более детально изучить особенности синтопии здоровой и поражённой ткани.

37-летней женщине из Китая (городской округ Урумчи), перенёвшей ТБ левого плечевого сустава, была проведена операция тотальной артропластики с протезированием титанового имплантата, изготовленного по индивидуальному заказу при помощи оборудования для трёхмерной печати [129]. Операции предшествовала процедура виртуальной и материальной реконструкции поражённой конечности для тщательной детализации техники хирургического вмешательства. По мнению авторов данной работы, анатомическая реконструкция левого плечевого сустава пациентки прошла успешно. Послеоперационных осложнений не наблюдалось. Отдалённые результаты наблюдения (через полгода и полтора года после операции) подтвердили адекватное положение и устойчивость протеза с качественным уровнем компенсации диапазона движений.

Salgado M. et al. [170] с целью оптимизации микробиологической диагностики *M.tuberculosis* предложили использовать недорогой инвертированный оптический микроскоп, собранный частично из деталей, напечатанных на 3D-принтере, работающий в паре со смартфоном. По мнению авторов – данный прибор ничуть не уступал классическим световым микроскопам по своим диагностическим возможностям.

Исследовательская группа под началом Mulberry G. [115] успешно внедрила в практику недорогое мобильное диагностическое устройство, каркас которого полностью был распечатан на 3D-принтере, для осуществления генетического

анализа (количественная ПЦР) биологических жидкостей на предмет содержания в них молекулярных маркеров таких инфекций, как малярия и ВИЧ. Не исключено, что данный миниатюрный гаджет, в будущем, найдёт свое признание и у фтизиатров.

1.7 Экономическая ситуация в области финансовых затрат на лечение больных туберкулёзом и социальную поддержку

Ежегодно на противотуберкулёзные мероприятия (ПТМ) в нашей стране правительством выделяются миллиарды рублей [56]. Так, по данным Богородской Е.А. и др. [10], в 2010 году только на закупку ПТП было затрачено свыше 3 млрд. рублей.

Подушевое финансирование на каждого жителя нашей страны, из расчёта общего учтённого объёма финансирования ПТМ в 2015 году (свыше 79 млрд. рублей), составляло 524,1 рублей [85]. В 2018 году этот показатель (вместе с затратами на антиретровирусную терапию у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и ТБ) увеличился до 598,3 рублей на человека [79], а в 2019 году он возрос до 640,1 рублей на человека [56]. По актуальным данным, скорректированное подушевое финансирование на человека в 2023 году было представлено суммой в 789,9 рублей (увеличение расходов на 23,4 % по сравнению с 2019 годом) [64].

В среднем, по данным 2018 года, противотуберкулёзная служба РФ затрачивала 407,9 рублей на одного больного ТБ (случай) для повышения его приверженности к лечению [79]. В настоящее время, затраты на повышение приверженности к лечению на случай, в сравнении с 2018 годом, возросли более чем в 2 раза и составляют 892,9 рублей [64].

В 2015 году было затрачено 47,8 млн. рублей на социальную поддержку больных ТБ [85]. Из этих денег большая доля (76,1%) приходилась на закупку продуктовых наборов (свыше 36 млн. рублей).

Например, стоимость социальной поддержки (социального сопровождения) в Кыргызской Республике больных ТБ с ЛЧ возбудителя к ПТП составляет от 980 до 1 131 долларов США в год на один случай, а для больных с МЛУ-ТБ – до 1 966 долларов США в год на один случай [83].

По данным доклада ВОЗ [156] в Глобальной стратегии борьбы с ТБ были обозначены следующие финансовые показатели – в среднем на противотуберкулёзную терапию одного больного в мире с ЛЧ ТБ (цены 2021 г.) требуется порядка 1 024 долларов США. В РФ эта сумма может достигать значения более 1 000 долларов США (рисунок 1).

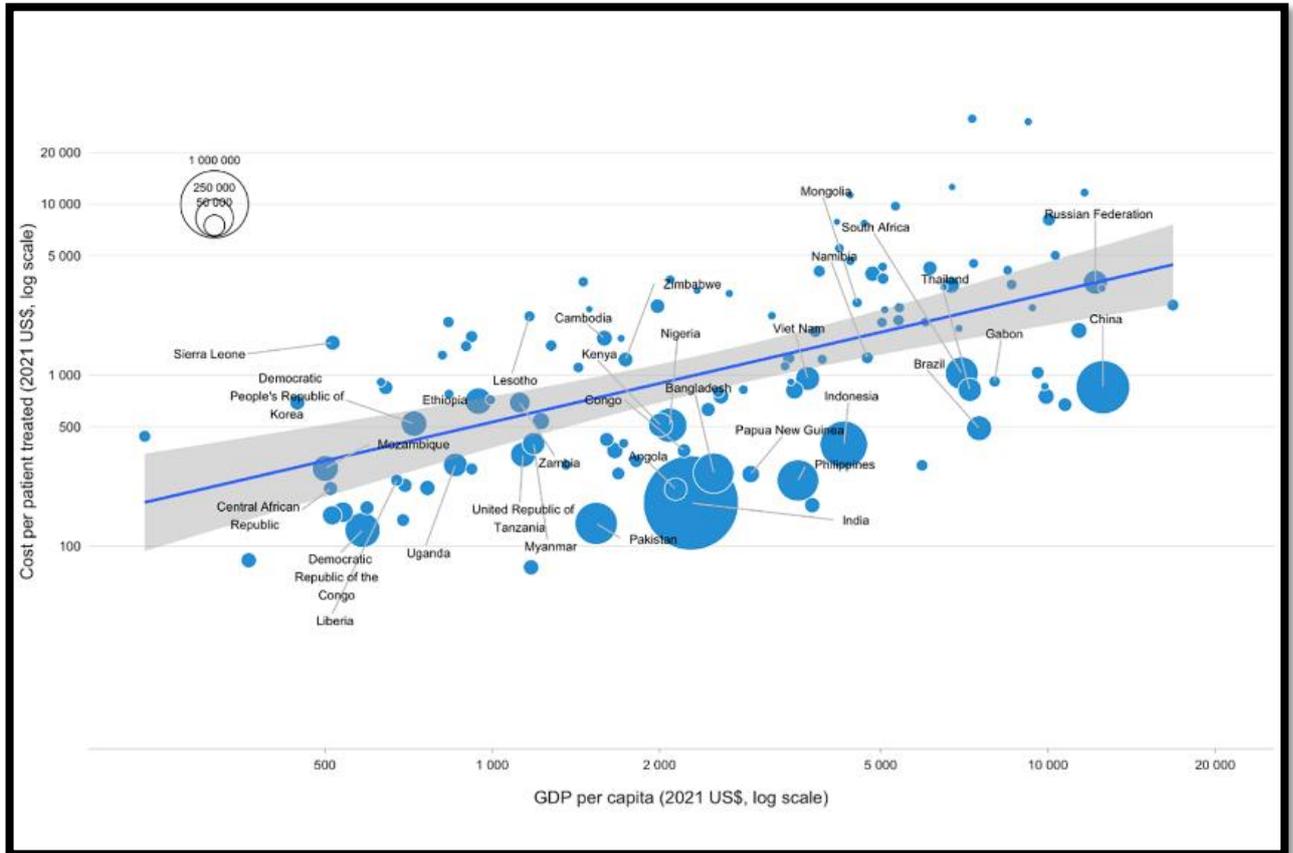


Рисунок 1 – Средняя стоимость лечения ЛЧ ТБ в разных странах мира по данным глобального доклада ВОЗ, 2022 год

Для лечения одного больного с МЛУ/рифампицин-устойчивого ТБ (цены 2021 г.) необходимо затратить, в среднем по миру, 3 434 долларов США. В отечественном здравоохранении траты могут достигать суммы до 50 000 долларов США и выше [156] (рисунок 2).

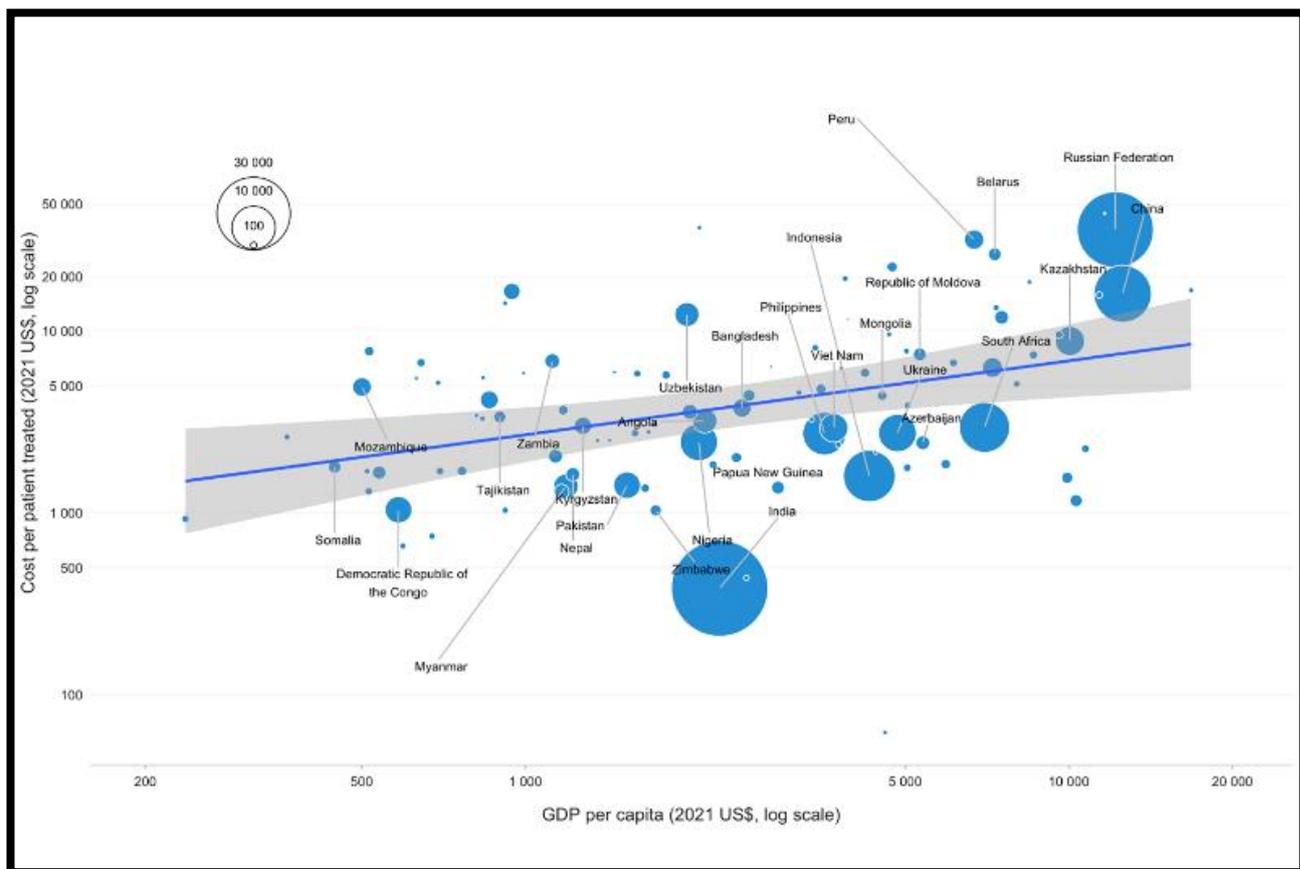


Рисунок 2 – Средняя стоимость лечения ТБ с МЛУ/рифампицин-устойчивостью возбудителя в разных странах мира по данным глобального доклада ВОЗ, 2022

год

По данным научного обзора Laurence Y.V. et al. [167] средняя стоимость лечения ТБ без ЛУ возбудителя в разных странах (с высоким, средним и низким уровнем доходов населения) может составлять более 6 600 долларов США, а с МЛУ – более 46 000 долларов США.

Diel R. et al. [142] проанализировали стоимость лечения больных ТБ в Европейских странах (уровень цен на 2012 г.). Так, средняя стоимость лечения одного больного с ТБ без ЛУ составляла, по их данным, более 7 800 евро, с МЛУ – более 54 000 евро, а с ШЛУ – свыше 168 000 евро.

Известно, что стоимость лечения одного больного ТБ в РФ с ЛЧ возбудителя колеблется в пределах 90 000 рублей и выше [89, 105], с МЛУ возбудителя – от 323 750 до 768 781 рублей и выше [4, 105], а с ШЛУ возбудителя – может превышать сумму в 1 400 000 рублей [106].

Связи с заметной разницей в стоимости препаратов II ряда по сравнению с препаратами I ряда – стоимость лечения больных с монорезистентностью или полихимиорезистентностью возбудителя может значительно превышать стоимость лечения пациентов с ЛЧ возбудителя [49, 88].

По актуальным данным [42], стоимость лечения ТБ с МЛУ/ШЛУ возбудителя в России с применением схем терапии, которые включают такие препараты, как бедаквилин и деламамид, может достигать суммы более 200 тыс. долларов США.

Таким образом, ТБ наносит существенный урон экономике России из-за трудовых потерь (утрата трудоспособности среди взрослого населения, преждевременная смерть в трудоспособном возрасте, трудовые потери нерождённого поколения) [10], высокой стоимости ПТМ (особенно в аспекте закупки ПТП резервного ряда) и недостаточной результативности противотуберкулёзной терапии. По этим причинам, ещё в 70-80-е годы прошлого столетия, в СССР прорабатывались вопросы оценивания экономической эффективности лечения больных ТБ. Однако, исследователи того времени практически не анализировали экономическую выгоду в перерасчёте на медицинскую эффективность.

Богородская Е.А. и др. [10] указывают на то, что в существующей литературе слабо освещается вопрос медицинской эффективности лечения ТБ и её экономической составляющей.

Поэтому, проведение клинико-экономического анализа эффективности применения метода трёхмерной реконструкции лёгких при повышении эффективности противотуберкулёзной терапии за счёт увеличения уровня приверженности больных к лечению является, фактически, нераскрытой темой и требует дальнейшего изучения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Объект исследования

В диссертационном исследовании был использован ретроспективно-проспективный анализ результатов лечения 167 впервые выявленных больных с деструктивными формами лёгочного туберкулёза, наблюдавшихся в ОдБТОД НОКПД за период с 09.06.2017 по 17.08.2023 включительно (поперечное исследование).

Период наблюдений был подобран с учётом доступности медицинской, включая архивную, документации и личного участия автора в качестве, изначально, клинического ординатора (01.09.2015-31.08.2017) ОдБТОД НОКПД (с 09.06.2017 по 24.11.2021 – ретроспективный аналитический этап), а затем в роли ассистента кафедры (начиная с 01.09.2017) фтизиатрии им. И.С. Николаева ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России и врача-фтизиатра (начиная с 07.12.2017) ОдБТОД НОКПД (с 25.11.2021 по 17.08.2023 – проспективный аналитический этап). Наблюдение было завершено 17.08.2023 г. в связи с предельно допустимым сроком подготовки материалов для диссертационного исследования, согласно условиям трудового договора с ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России (не более 6 лет на подготовку диссертационной работы).

Минимальный объём выборки для исследования был рассчитан с помощью метода К.А. Отдельновой [7].

Для распределения пациентов по группам были использованы нижеуказанные критерии включения и исключения с целью формирования репрезентативной выборки.

Критериями включения пациентов в исследование стали: возраст пациентов – от 15 до 59 лет, отсутствие инвалидности, отсутствие пенсионного статуса, впервые выявленный туберкулёз лёгких, отсутствие данных о прогрессировании либо о рецидиве специфического процесса, наличие деструктивных изменений в лёгочной ткани по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК), назначение курса химиотерапии (интенсивная фаза лечения в стационарных условиях) в зависимости от лекарственной чувствительности

возбудителя, получение информированного добровольного согласия пациентов на проведение анкетирования с помощью модифицированного опросника MMAS-4, письменного опроса для оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению и трёхмерной реконструкции лёгких.

Критериями исключения пациентов из исследования стали: возраст пациентов младше 15 лет или старше 59 лет, наличие пенсионного статуса, наличие группы инвалидности, диагноз туберкулёза не был установлен и верифицирован, рецидив туберкулёза, прогрессирование туберкулёза, установлена и верифицирована внелёгочная форма туберкулёза, установлен и верифицирован диагноз микобактериоза или обнаружено иное инфекционное заболевание, отсутствие скиалогических сведений о наличии деструктивного процесса в лёгочной ткани, отсутствие данных о получении курса химиотерапии (интенсивная фаза лечения в стационарных условиях) по поводу туберкулёзного процесса, письменный отказ от всех или части элементов проводимого исследования, если пациенты были не способны (полностью или частично) понять смысл проводимого исследования, пациенты с зарегистрированными психическими расстройствами.

На основании использованных критериев включения и исключения, а также результатов собственного исследования, были разработаны показания и противопоказания к использованию метода трёхмерной реконструкции лёгких (таблица 1).

Таблица 1 – Показания и противопоказания к использованию метода трёхмерной реконструкции лёгких для увеличения уровня приверженности к лечению

Метод трёхмерной реконструкции лёгких	
Показания:	Противопоказания:
1. Впервые выявленный больной, мужчина или женщина, в возрасте от 15 до 59 лет, с деструктивным туберкулёзом лёгких. 2. Высшее, среднее специальное, среднее общее полное или среднее общее неполное образование. 3. Организованный пациент (официально трудоустроенный или обучающийся образовательного учреждения) либо пациент без социальной организации (не трудоустроенный, не обучающийся в образовательном учреждении). 4. Наличие вредных привычек. 5. Наличие сопутствующей патологии.	1. Пациент, полностью или частично, не понимающий смысла проводимого исследования. 2. Установленные ранее в анамнезе психические расстройства. 3. Уровень образования пациента отсутствует или не установлен.

В связи с использованием в исследовании критериев включения и исключения для искусственного отбора больных – метод «случай-контроль» не применялся.

Критерии включения и исключения были подобраны таким образом, чтобы можно было минимизировать воздействие спутывающих переменных (конфаундеров).

Избирательность в выборе критериев включения и исключения была связана с особенностями дизайна проведённой работы (создание квотной выборки) и характеризовалась как превентивная мера, ограничивающая вовлечение потенциальных больных в исследование, способных компрометировать лечебную тактику врача.

Пациенты младше 15 лет не могли быть включены в исследование из-за прохождения лечения в другом отделении (детское) НОКПД. Лица старше 59 лет не попадали под критерии включения и были исключены из исследования.

В 1-ю группу вошли 69 пациентов (проспективная группа) с впервые выявленным деструктивным туберкулёзом лёгких. Пациенты 1-й группы были отобраны в период с 25.11.2021 по 17.08.2023 в процессе их лечения у автора исследования. Им изготавливались и демонстрировались, в процессе двухкомпонентной беседы до начала лечения, персонализированные трёхмерные

анатомические тактильные модели лёгких на основе данных КТ ОГК. Также, среди участников данной группы, проводились письменный опрос для оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению и анкетирование с применением опросника MMAS-4 до получения первой дозы противотуберкулёзных химиопрепаратов, затем повторно (опросник MMAS-4) через 1 месяц лечения. По завершению интенсивной фазы лечения (в стационарных условиях) осуществлялся расчёт эффективности противотуберкулёзной терапии.

Во 2-ю группу вошли 98 пациентов (ретроспективная группа) с впервые выявленным деструктивным туберкулёзом лёгких. Пациенты 2-й группы были отобраны за период с 09.06.2017 по 24.11.2021 по данным архивной медицинской документации. Лицам данной группы не изготавливались и не демонстрировались персонифицированные трёхмерные анатомические тактильные модели лёгких. Двухкомпонентная беседа не проводилась. Анкетирование с применением опросника MMAS-4 и письменный опрос (оценка предпочтительного метода повышения приверженности к лечению), при получении первой дозы химиопрепаратов и повторно через 1 месяц лечения, также не проводились. По завершению интенсивной фазы лечения (в стационарных условиях) осуществлялся расчёт эффективности противотуберкулёзной терапии.

Временной интервал для оценки приверженности к противотуберкулёзной терапии среди пациентов был выбран в соответствии с опытом специалистов-фтизиатров г. Москва [65].

Пациенты 1-й и 2-й группы были однородны по социальному портрету, возрастно-половым особенностям и клиническим диагнозам, включая данные о бактериовыделении, полостях распада и лекарственной чувствительности возбудителя.

Пациенты из обеих групп были подобраны так, что если пациент не соответствовал критериям включения и исключения, то он исключался из проводимого исследования.

Опросник MMAS-4 был модифицирован для фтизиатрической службы с внесением в его структуру дополнительных разделов. Его модифицированная

версия представлена и описана в соответствующей подглаве, посвящённой методам исследования.

Социологический опрос, проводимый в письменном виде, включал в себя пять вопросов, связанных с выбором предпочтительного метода повышения приверженности к лечению. Подробное описание структуры данных вопросов представлено в соответствующей подглаве, посвящённой методам исследования.

Двухкомпонентная беседа включала в себя два этапа. На первом этапе беседы происходило налаживание доверительных отношений между врачом и пациентом. На последнем этапе общения происходила демонстрация персонифицированных трёхмерных реконструктов лёгких с подробными разъяснениями больному о его заболевании. Подробное описание структуры двухкомпонентной беседы представлено в соответствующей подглаве, посвящённой методам исследования.

Каждый пациент из обеих групп, которые были сформированы на основе критериев включения и исключения из исследования, во время сбора жалоб и анамнеза, с целью формирования базового уровня приверженности, получал специально разработанную памятку (в ОдБТОД НОКПД стала использоваться с 2016 года) с информацией о его заболевании, правах и обязанностях, перечне обязательных методов исследования, сроках контроля результативности терапии и важности приёма ПТП (приложение А).

Вклад разработанной памятки в приверженность к лечению у впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких не анализировался в связи с характерной пассивностью этой методики и её существенной субъективностью. Памятка для больных раздавалась средним медицинским персоналом ОдБТОД.

Таким образом проведено изучение эффективности проводимой противотуберкулёзной терапии (по итогам интенсивной фазы лечения) и уровня приверженности у 69 человек 1-й группы, взаимодействовавших, в процессе двухкомпонентной беседы, с трёхмерными анатомическими моделями собственных лёгких, завершивших двухкратное анкетирование с применением опросника MMAS-4 и давших письменные ответы на вопросы, касающиеся выбора

предпочтительного метода повышения приверженности к лечению. Полученные данные сравнивались с показателями 98 человек 2-й группы, которые не взаимодействовали с трёхмерными анатомическими моделями лёгких, с ними не проводилась двухкомпонентная беседа, они не анкетировались (опросник MMAS-4) и не предоставляли письменные ответы на вопросы о выборе предпочтительного метода повышения приверженности к лечению.

2.2 Методы исследования

Общеклинические: сбор анамнеза, осмотр, физикальное обследование.

Инструментальные: цифровая флюорография ОГК, обзорная рентгенография ОГК, линейная томография ОГК, КТ ОГК, бронхоскопия.

Лабораторные: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, иммунологическое исследование, микробиологическое исследование мокроты и других биологических жидкостей направленное на поиск и идентификацию *M.tuberculosis* с проведением теста на лекарственную чувствительность.

Двухкомпонентная беседа, проводимая с пациентами 1-й группы, включала в себя общеизвестные приёмы коммуникации врач-пациент и состояла из двух частей – общей и специальной. Двухкомпонентная беседа не являлась штатной процедурой работы ОдБТОД НОКПД с больными и ранее не применялась. Общая часть характеризовалась налаживанием доверительных отношений между врачом и пациентом с целью подробного разъяснения последнему о проводимом исследовании и получении информированного добровольного согласия на участие в этом научном мероприятии. Специальная часть, в случае достигнутого успеха при реализации общей части беседы, характеризовалась демонстрацией пациенту изготовленной персонифицированной трёхмерной анатомической тактильной модели лёгких с подробной визуализацией имеющих полостей распада (размер, форма, глубина) за счёт соприкосновения с ними наконечника шариковой ручки, грифеля простого карандаша или наконечника пластиковой указки. Во время проведения специальной части беседы, для оценивания состояния приверженности, пациенту предлагалось пройти анкетирование с применением

опросника MMAS-4, а также ответить на ряд простых вопросов, связанных с идентификацией предпочтительного способа воздействия на приверженность к лечению (демонстрация трёхмерных реконструктов, распечатка на бумажных листах формата А4 некоторых срезов КТ ОГК или выдача продуктового набора). При этом, опросник MMAS-4 заполнялся пациентом самостоятельно либо при содействии медицинского персонала. Ответы на вопросы о выборе предпочтительного способа воздействия на приверженность к лечению пациенты предоставляли в письменном виде. После завершения анкетирования с применением опросника MMAS-4 больной информировался о необходимости его участия в повторном анкетировании (опросник MMAS-4) через 1 месяц терапии. Повторная демонстрация, через 1 месяц терапии, трёхмерной анатомической тактильной модели лёгких не проводилась. Лёгочный реконструкт оставался на «руках» пациента для возможности самостоятельного ознакомления с моделью. Если у пациента возникали какие-либо дополнительные вопросы после самостоятельного ознакомления с реконструктом – он всегда мог обратиться за помощью к медицинскому персоналу для поддержания мотивации и заинтересованности в лечебном процессе.

Всем пациентам из 1-й группы были заданы, в письменной форме, доступные для понимания вопросы о предпочтительном способе воздействия на приверженность к предстоящему противотуберкулёзному лечению. Эти вопросы чередовались следующим образом: «Предпочли бы вы методу трёхмерной реконструкции лёгких распечатанные на бумаге формата А4 некоторые срезы (снимки) вашей КТ ОГК?» (вопрос № 1), «Предпочли бы вы методу трёхмерной реконструкции лёгких продуктовой набор, состав которого был бы определён индивидуально в зависимости от материальных возможностей лечебной организации и вашего клинического состояния?» (вопрос № 2), «Отказались ли вы бы от метода трёхмерной реконструкции лёгких в качестве модификатора вашей приверженности в пользу другого подхода?» (вопрос № 3), «Отказались ли вы бы от метода распечатывания на бумаге формата А4 некоторых срезов (снимков) вашей КТ ОГК, использующегося в качестве модификатора вашей

приверженности, в пользу другого подхода?» (вопрос № 4), «Отказались ли вы бы от метода выдачи продуктового набора, состав которого был бы определён индивидуально в зависимости от материальных возможностей лечебной организации и вашего клинического состояния, использующегося в качестве модификатора вашей приверженности, в пользу другого подхода?» (вопрос № 5). На вопросы № 3, 4 и 5 пациенты должны были дать свои дополнительные пояснения в виде письменного ответа на подвопросы – «В пользу какого подхода?». Пациентам было сообщено, что отвечать на вопросы (№ 1 и № 2) следует дихотомически, то есть «да» или «нет».

В работе использовался метод простого математического моделирования.

Клинико-экономический анализ эффективности применения метода трёхмерной реконструкции лёгких в фтизиатрической практике основывался на использовании двух наиболее распространённых критериев оценки – «затраты-эффективность» (CEA) и «приращение эффективности затрат» (ICER) [6, 37]. Полученные результаты сравнивали с общеизвестными клинико-экономическими показателями метода выдачи продуктовых наборов [10, 111].

Расчёт соотношения CEA осуществлялся по специальной формуле:

$$CEA = \frac{DC + IC}{EF}$$

где CEA – соотношение «затраты-эффективность» на одного вылеченного пациента, %;

DC – прямые затраты, руб.;

IC – косвенные (непрямые) затраты, руб.;

EF – общая эффективность лечения, %.

Расчёт критерия ICER также осуществлялся по специальной формуле:

$$ICER = \frac{(DC1 + IC1) - (DC2 + IC2)}{EF1 - EF2}$$

где ICER – показатель приращения эффективности затрат, руб.;

DC1 – прямые затраты при применении первого подхода в коррекции приверженности, руб.;

IC1 – косвенные затраты при применении первого подхода в коррекции приверженности, руб.;

DC2 – прямые затраты при применении второго подхода в коррекции приверженности, руб.;

IC2 – косвенные затраты при применении второго подхода в коррекции приверженности, руб.;

EF1, EF2 – общая эффективность лечения при применении первого и второго подхода в коррекции приверженности, %.

Дополнительно были проведены следующие математические расчёты:

1) себестоимость (прямые затраты) производства одной тактильной модели лёгких, информационной памятки для пациентов, протокола реконструкции лёгких и дополнительной сопутствующей документации;

2) стоимость одного койка-дня (прямые затраты) в ОдБТОД НОКПД (внутренние бухгалтерские данные) с учётом стоимости одной тактильной модели лёгких с сопроводительной документацией;

3) стоимость курса лечения (прямые затраты) одного больного по I, II и III режиму химиотерапии (IV и V режимы химиотерапии не учитывались в расчётах по причине их значительной стоимости) с учётом стоимости одной тактильной модели лёгких с сопроводительной документацией;

4) выплаты по листку нетрудоспособности (непрямые (косвенные) затраты) в виде математической модели;

5) оценка разницы в стоимости методов коррекции приверженности к лечению, с учётом математического моделирования, в виде коэффициента (К) по формуле:

$$K = \frac{\text{стоимость более дорогостоящего метода (руб.)}}{\text{стоимость менее дорогостоящего метода (руб.)}}$$

В качестве единицы эффективности был принят процент пациентов, которые благополучно закончили курс противотуберкулёзной терапии [111].

Описательный анализ: расчёт количества принятых доз, расчёт количества проведённых в стационаре койко-дней, расчёт количества абацилированных и лиц

с сохраняющимся бактериовыделением, расчёт показателей наличия или отсутствия полостей распада в лёгочной ткани, подсчёт количества случаев нарушений режима лечения и отказов от терапии, расчёт длительности прерывания терапии.

Оценка субъективного состояния: проведение двухкомпонентной беседы, неотъемлемой частью которой являлись анкетирование по опроснику MMAS-4 для оценивания уровня приверженности к лечению и письменный опрос для выявления у пациентов предпочтительного способа воздействия на приверженность, ознакомление больных со специальными агитационными памятками, описание социального портрета больных.

Оценка эффективности противотуберкулёзной терапии осуществлялась по признаку наличия или отсутствия бактериовыделения по итогам интенсивной фазы на стационарном этапе лечения.

Уровень приверженности больных туберкулёзом к лечению оценивался по результатам (количеству набранных баллов) опросника MMAS-4.

Приверженных к терапии считали пациентов, набравших 4 балла, недостаточно приверженных при получении ими 3 баллов и неприверженных при количестве баллов от 1 до 2.

Анализ статистических данных осуществлялся с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 26 64-bit (IBM Corp., США) в среде ОС Windows 10 Pro 64-bit (версия 21H1, сборка 19043.1320) (Microsoft Corp., США, цифровой тип лицензии на 1 ПК для домашнего использования).

Для контроля над конфаундерами (вмешивающимися факторами) использовались многофакторный линейный регрессионный анализ и критерии включения и исключения.

Изучение принадлежности выборок к нормальному распределению организовывался с помощью критериев Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, асимметрии (As) и эксцесса (E).

При неподчинении собранных статистических сведений закону нормального (Гауссова) распределения, в работе использовались, для дальнейших расчётов, непараметрические критерии анализа.

Оценка статистических различий между группами (количественные данные) реализовывалась с помощью U-критерия Манна-Уитни (U-test), критерия Уилкоксона (W), коэффициентов корреляция Пирсона (r_p), Спирмена (r_s) и Кендалла (τ) с расчётом их доверительных интервалов (ДИ) при значении доверительной вероятности 0,95. Оценка силы связи коэффициентов корреляции осуществлялась с помощью шкалы Чеддока с расчётом коэффициентов детерминации (R^2).

Для анализа количественных данных, которые были распределены нормально, использовался параметрический критерий анализа – непарный t-критерий Стьюдента.

Для выявления статистических различий (качественные данные) между выборками применялись таблицы сопряжённости, критерий фи-квадрата (Phi-square) для оценки силы связи между номинальными переменными при построении четырёхпольных таблиц, критерий χ^2 Пирсона (χ^2 -square); точный критерий Фишера (F-test) в случае, если ожидаемое явление принимало значение менее 5; гамма (Υ)-критерий Гудмана-Краскела, критерий тау-b (τ -b) Кендалла, критерий тау-c (τ -c) Стюарта, ассиметричный d-критерий Сомерса, отношение шансов (ОШ) с расчётом его 95% ДИ.

Расчёт ДИ для частот (качественные данные) осуществлялся с помощью метода Клоппера-Пирсона.

Для прогнозирования значения зависимой переменной по известным значениям независимой переменной использовался однофакторный линейный регрессионный анализ с расчётом критерия Дарбина-Уотсона (проверка соблюдения условий независимости наблюдений), F-критерия (проверка значимости модели) и оценкой R^2 .

Полученные количественные данные (непараметрические критерии) были представлены в тексте в виде $Me [Q_1; Q_3]$, отражающих Me – медиану и МКИ – межквартильный интервал ($Q_1; Q_3$).

Конечная разность при изменении изучаемых параметров была представлена в тексте в виде символа Δ (дельта).

Для оценки минимального и максимального возраста использовался межквартильный размах с отражением в тексте в виде $Me [Min-Max]$, где Me – медиана и $[Min-Max]$ – межквартильный размах.

Нормально распределённые данные были представлены в тексте в виде $M \pm Sd$ (95% ДИ), где M – среднее арифметическое, Sd – стандартное отклонение, 95% ДИ с указанием нижней и верхней границы.

Полученные качественные данные были представлены в тексте в виде $P \pm \sigma$ (95% ДИ), где P – процентная доля, σ – стандартное отклонение процентной доли, 95% ДИ с указанием нижней и верхней границы.

Уровень статистической значимости различий, при проверке гипотез, был выбран при $p \leq 0,05$.

2.3 Используемые средства

В работе применялись:

КТ Siemens «SOMATOM Emotion 16» (Siemens Aktiengesellschaft, Munich, Германия).

Программное обеспечение (ПО) «Materialise Mimics inPrint 2.0.0.159» (далее – Mimics inPrint) (Materialise N.V., Leuven, Бельгия), коммерческий тип лицензии.

ПО «Autodesk Netfabb 2020.1» (далее – Autodesk Netfabb) (Autodesk, Inc., США), коммерческий тип лицензии.

ПО с открытым исходным кодом по лицензии GNU GPLv3 (универсальная общественная лицензия на использование программного обеспечения) «Ultimaker Cura 4.8.0» (далее – Ultimaker Cura) (Ultimaker B.V., Utrecht, Нидерланды).

ПО «Видар-ИнфоРад 3.0 DICOM Viewer» (далее – DICOM Viewer) (ООО «ПО ВИДАР», г. Москва, Россия), коммерческий тип лицензии.

ПО «3D Viewer 7.2107.7012.0» (далее – 3D Viewer) (Microsoft Corporation, Redmond, США), персональный тип лицензии.

3D-принтер «Ultimaker 2+» (Ultimaker B.V., Utrecht, Нидерланды), работающий по технологии FDM-печати с фирменными комплектующими.

Сушильная станция для полимерных нитей «Boxman-2» (JINHUA WANHAO SPARE PARTS Co., LTD, Китай).

Катушки с PLA-пластиком (от англ. – polylactide) (диаметр прутка 2,85 мм) белого и серого цвета (Ultimaker B.V., Utrecht, Нидерланды).

Иные вспомогательные инструменты и расходные материалы.

2.4 Алгоритм трёхмерной реконструкции лёгких с последующей тактильной материализацией

Для успешного создания виртуальной матрицы (слепок) лёгочной ткани был выбран хорошо известный и зарекомендовавший себя в медицинском сообществе программный комплекс Mimics inPrint.

Соблюдая последовательность действий (от момента загрузки закодированного содержимого КТ ОГК в программу и до момента получения цифрового файла с виртуальной матрицей лёгких) во время работы с ПО Mimics inPrint процедура извлечения цифровой матрицы лёгочной ткани, как правило, реализуется без технических погрешностей, если пользователь активно следует текстовым и визуальным подсказкам, возникающим в автоматическом режиме при взаимодействии с вышеупомянутым программным комплексом.

После завершения подготовки (компиляции) виртуальной матрицы будущей тактильной модели лёгких, полученный электронный файл лёгочной ткани загружается в специализированное ПО Autodesk Netfabb для постобработки и её дальнейшей подготовки к физической материализации на 3D-принтере посредством приложения Ultimaker Cura.

Параметры для работы с ПО Ultimaker Cura были штатными с несущественными настройками для оптимизации рабочего процесса.

Модели лёгких распечатывались не целиком, а частично исходя из заранее подобранного (с помощью визуализатора КТ DICOM Viewer), до начала

инициализации «принтинга», компьютерно-томографического слоя, который «фиксировался» в ПО Autodesk Netfabb (рисунок 3).

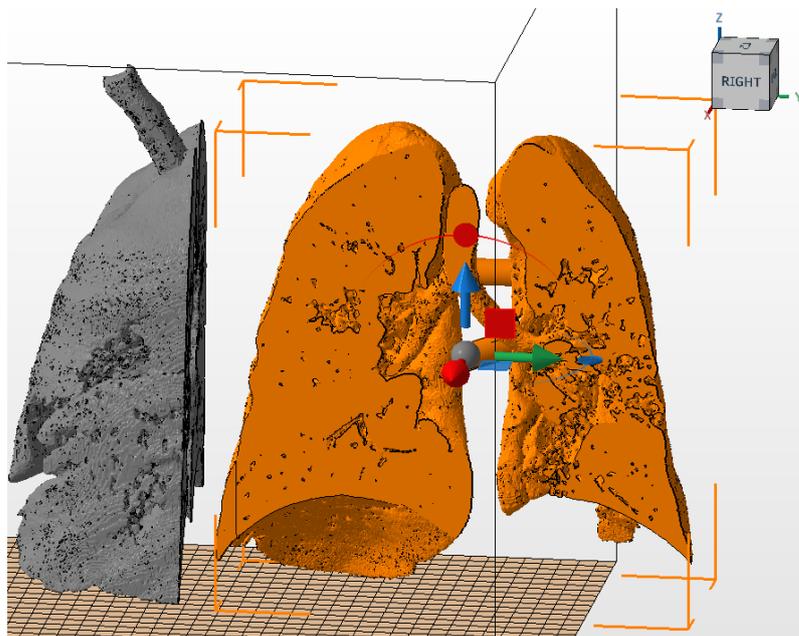


Рисунок 3 – Таргетирование и «фиксация» определённого компьютерно-томографического слоя в ПО Autodesk Netfabb

Печать, с послойным нанесением полимерного материала на столик принтера, тактильных моделей лёгких осуществлялась в вертикальном положении. Данная позиция «выращиваемых» изделий уменьшала риски случайного смещения наплавленного слоя.

Размеры готовых тактильных моделей лёгких, в среднем, составляли 83 мм в высоту, 79 мм в ширину и 31 мм в глубину.

Вышеупомянутые параметры были заданы искусственно с целью ускорения процесса производства. Это обстоятельство, с точки зрения автора, не повлияло на объективность визуализации имеющейся патологии у конкретного больного, что демонстрируется на примере (рисунок 4).



Рисунок 4 – Готовый лёгочный макет пациента (фронтальный срез) в уменьшенном масштабе по сравнению с истинными размерами исследуемого органоконплекса

После завершения печати готовые изделия подвергались механической обработке.

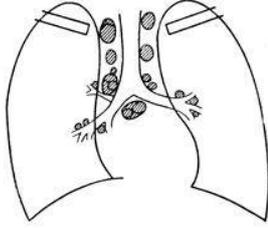
2.5 Протокол трёхмерной реконструкции лёгких

Протокол трёхмерной реконструкции лёгких распечатывался на бытовом лазерном принтере и обладал лаконичным исполнением (рисунок 5).

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулёзный диспансер»
 Отделение для больных туберкулёзом органов дыхания
**Протокол реконструкции
 лёгочной ткани**

Дата реконструкции: _____
 ФИО пациента: _____
 Пол: М Ж
 Возраст: _____
 Диагноз: _____

 Отделение: _____
 Источник данных о структуре лёгочной ткани: _____
 Метод извлечения: _____
 Оборудование для реконструкции: _____
 Материал для реконструкции: _____
 Отгисс ФИО пациента, отделения, номера палаты на макете:
 да нет



Цель реконструкции: оценка приверженности к лечению преоперационный навигационный шаблон
 Зона интереса выделена: да нет
 Технические параметры макета: _____

Информированное добровольное согласие на реконструкцию лёгочной ткани (согласно ФЗ от 21.11.2011 № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статья 20):

Согласен: _____
 Не согласен: _____

Исполнитель: _____

Рисунок 5 – Протокол трёхмерной реконструкции лёгких

Протокол трёхмерной реконструкции лёгких включает в себя ряд ключевых разделов, таких как: дата реконструкции, источник данных о структуре лёгочной ткани, метод извлечения, оборудование для реконструкции, материал для реконструкции, цель реконструкции и т.д.

После распечатывания протокола все его поля заполнялись с помощью шариковой ручки или простого карандаша (рисунок 6).

Приложение № 3
УТВЕРЖДЕН
приказом главного врача
ГБУЗ НО «НОКИД»
от «12» апреля 2021 г. № 109/д

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер»
Отделение для больных туберкулезом органов дыхания
Протокол реконструкции
лёгочной ткани

Дата реконструкции: 27.06.2023

ФИО пациента: Иванов Иван Иванович

Пол: М Ж

Возраст: 31 лет

Диагноз: А153 Чир. язв. в/днм прав. лёгкого, ср. тяжести + фиброзилез
МБТ (-) (ФНК МБТ (+)), ТСОД

Отделение: Сургут

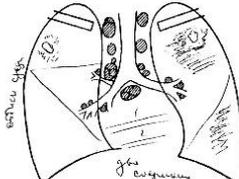
Источник данных о структуре лёгочной ткани: КТ ОГК от 14.06.2023

Метод извлечения: Мастекс инверт, Актоник М11500 + Ультраникс Омега + Гангилон

Оборудование для реконструкции: Ультраникс 2+

Материал для реконструкции: ВИА-полимер (d: 2,85мм) (цвет: белый)

Оттук ФИО пациента, отделения, номера палаты на макете: Иванов Иван Иванович - РС
да нет



Цель реконструкции: оценка приверженности к лечению предоперационный навигационный шаблон

Зона интереса выделена: на нет

Технические параметры макета: 70*30*60 мм, депрессия 10%, ёмкость 0,15 мл и 2 миллилитра воздуха

Информированное добровольное согласие на реконструкцию лёгочной ткани (согласно ФЗ от 21.11.2011 № 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», статья 20):

Согласен: Иванов Иван Иванович

Не согласен:

Исходники:
Иванов Иван Иванович

Рисунок 6 – Пример заполнения протокола трёхмерной реконструкции лёгких

На оборотной стороне протокола (рисунок 7) располагается тест или опросник Мориски-Грина (MMAS-4) для оценивания уровня приверженности к лечению.

ТЕСТ МОРИСКИ-ГРИНА (ММАС-4)
(оценка приверженности к лечению)

Внимательно прочитайте четыре вопроса. Поставьте галочку в квадрате напротив подходящего варианта ответа.

1. Вы когда-нибудь забывали принять препараты? да нет
2. Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приёма лекарственного препарата? да нет
3. Не пропускаете ли Вы приём препаратов, если чувствуете себя хорошо? да нет
4. Если Вы чувствуете себя плохо после приёма лекарственного средства, не пропускаете ли Вы следующий приём? да нет

СУММА БАЛЛОВ: _____ б.

Режим химиотерапии:
Комбинация препаратов:
Фаза лечения:
Лечение начато:
Принято доз:

Информированное добровольное согласие на проведение теста Мориски-Грина (ММАС-4) (согласно №3 от 21.11.2011 № 323 "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", статья 20).

Исполнитель:

Согласен:
Не согласен:

Рисунок 7 – Тест (опросник) Мориски-Грина (ММАС-4) в модификации для
фтизиатрической службы

Опросник ММАС-4 был, с учётом особенностей проводимого исследования, модифицирован для удобства использования в фтизиатрической службе.

В нижнем левом углу протокола были отражены такие оценочные параметры, как: режим химиотерапии, комбинация препаратов, фаза лечения, дата начала лечения, количество принятых доз ПТП, сведения о исполнителе, сведения о наличии или отсутствии информированного добровольного согласия больного. Представленные оценочные параметры заполнялись с помощью шариковой ручки или простого карандаша (рисунок 8)

ТЕСТ МОРИСКИ-ГРИНА (MMAS-4)

Внимательно прочитайте четыре вопроса. Поставьте галочку в квадрате напротив подходящего варианта ответа.

1. Вы когда-нибудь забывали принять препараты? да нет
2. Не относитесь ли Вы иногда невнимательно к часам приёма лекарственного препарата? да нет
3. Не пропускаете ли Вы приём препаратов, если чувствуете себя хорошо? да нет
4. Если Вы чувствуете себя плохо после приёма лекарственного средства, не пропускаете ли Вы следующий приём? да нет

СУММА БАЛЛОВ: 4 б.

Режим химиотерапии: III p

Комбинация препаратов: kr2E

Фаза лечения: 4 cr

Лечение начато: 23.06.2023

Принято доз: 0

Информированное добровольное согласие на проведение теста Мориски-Грина (MMAS-4) (согласно ФЗ от 21.11.2011 № 323 "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации", статья 20):

Согласен: [Инициалы]

Не согласен:

Исполнитель:


Рисунок 8 – Пример заполнения теста (опросника) Мориски-Грина (MMAS-4) в модификации для фтизиатрической службы

ГЛАВА 3. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ТЕРАПИИ И ПОКАЗАТЕЛЬ ДОСРОЧНОЙ ВЫПИСКИ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ЛЁГОЧНОГО ТУБЕРКУЛЁЗА ЗА ПЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ (2016-2020 Г.)

Для проведения всесторонней оценки эффективности противотуберкулёзной терапии и показателя досрочной выписки у впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного ТБ за пятилетний период наблюдения (2016-2020 г.) была использована письменная и электронная архивная медицинская документация ОдБТОД НОКПД, которая включала в себя: амбулаторные карты, истории болезни, ежеквартальную отчётную документацию и годовую отчётную документацию.

Вышеупомянутый период для анализа был выбран, исходя из особенностей профессиональной деятельности диссертанта. С 2015 по 2017 год диссертант являлся клиническим ординатором кафедры фтизиатрии им. И.С. Николаева ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России. С 2016 года диссертант проходил врачебную практику в условиях ОдБТОД НОКПД. С 2016 года диссертантом была внедрена, в деятельность ОдБТОД НОКПД, агитационная памятка для обеспечения базового уровня приверженности к лечению среди пациентов по основному профилю заболевания (пассивная методика, результативность воздействия не оценивалась). До 2016 года в ОдБТОД никакие методы по коррекции приверженности к лечению не применялись. Иные периоды (до 2016 года), для проведения оценки эффективности противотуберкулёзной терапии и показателя досрочной выписки, диссертанту доступны не были. Параллельно ретроспективному этапу анализа (продолжался с 09.06.2017 по 24.11.2021) основной исследовательской деятельности диссертантом обрабатывались накопленные статистически-отчётные материалы ОдБТОД НОКПД для подготовки одной из задач исследования с целью лучшего понимания рассматриваемой проблемы.

В 2016 году из ОдБТОД выбыло 192 пациента, из них подростков – 33 человека.

Диагноз ТБ был верифицирован у 174 человек, среди них – 144 человек с впервые выявленным ТБ.

Выписано досрочно (интенсивная фаза лечения не завершена) 17 пациентов (8,8 % от общего числа выбывших больных):

- в связи с нарушением режима – 11 пациентов.
- в связи с самовольным уходом – 6 пациентов (таблица 2).

Таблица 2 – Структура досрочной выписки больных (абсолютные значения и проценты) за 2016 год

Досрочная выписка	2016	
	абс	%
Выписано досрочно, в т.ч. за	17	8,8
нарушение режима	11	5,7
самовольный уход	6	3,1

Все пациенты, выписанные досрочно, были направлены для дальнейшего лечения к фтизиатрам по месту жительства или в «базовые» противотуберкулёзные диспансеры.

Структура больных ТБ органов дыхания (за 2016 г.) была представлена следующим образом (исключая одного пациента с костно-суставным ТБ): очаговый – 15 чел., инфильтративный – 101 чел., диссеминированный – 32 чел., туберкулёмы – 1 чел., фиброзно-кавернозный ТБ – 13 чел., цирротический – 4 чел., кавернозный – 1 чел., первичный туберкулёзный комплекс (ПТК) – 1 чел., послеоперационное состояние (по поводу ТБ лёгких) – 5 чел.

Чувствительность *M.tuberculosis* к ПТП была определена у 115 пациентов (79,9 % от 144 впервые выявленных больных), чувствительность неизвестна (ЧН) оказалась у 4 больных (3,5 %). Чувствительность *M.tuberculosis* ко всем препаратам была сохранена у 52 пациентов (45,2 %). Первичная ЛУ специфического возбудителя наблюдалась у 59 больных (51,3 %).

Среди пациентов (59 чел.) с первичной ЛУ возбудителя:

- устойчивость к одному препарату (монорезистентность (МР)) была зарегистрирована у 11 пациентов – 9,6 %,
- полихимиорезистентность (ПХР) возбудителя была зарегистрирована у 11 пациентов – 9,6 %,
- МЛУ – у 32 пациентов – 27,8 %,
- ШЛУ – у 5 больных – 4,3 %.

Деструктивные изменения в лёгочной ткани наблюдались у 103 пациентов (71,5 % от 144 впервые выявленных больных).

Полости деструкции (у впервые выявленных больных) закрылись в 59,2 % случаев, то есть у 61 пациента (из них терапевтическим способом – 22,3 %, хирургическим – 36,9 %).

Число пациентов с «незакрышимися» полостями распада составило 42 человека (40,8 %). Среди них были: с фиброзно-кавернозным ТБ 3 пациента: 1 пациент – самовольный уход, 2 пациентам хирургическое вмешательство было не показано по распространённости патологического процесса; с инфильтративным ТБ: 27 человек – у 12 пациентов оперативное лечение было не показано (из-за сопутствующей патологии, возраста, по распространённости патологического процесса), 1 пациент умер, 6 пациентов отказалось от операции, 2 пациентов – переведены в другие учреждения, как незакончившие интенсивную фазу лечения (из них – 1 пациент гражданин КНР); 4 пациента были выписаны за самовольный уход, 2 – за нарушение режима; с диссеминированным ТБ: 12 пациентов – у 6 пациентов оперативное лечение было не показано в связи с распространённостью патологического процесса, 2 пациентов от оперативного вмешательства отказались, 1 – умер, 1 переведен в другое учреждение, как незакончивший интенсивную фазу лечения (гражданка Кении), 2 пациентов были выписаны за нарушение режима.

Бактериовыделителей, среди впервые выявленных больных (144 чел.), было 115 пациентов (79,9 %), из них: завершили лечение 101 человек (87,8 %), самовольный уход – 3 человека, переведено досрочно – 10 человек, умерло – 1

человек. Таким образом, прекращение бактериовыделения у впервые выявленных больных составило 87,8 %.

В 2017 году из ОДБТОД выбыло 159 пациентов (2016 г. – 192 пациента), из них подростков – 15 человек.

Диагноз ТБ был верифицирован у 153 человек, среди них – 137 человек с впервые выявленным ТБ.

Выписано досрочно (интенсивная фаза лечения не завершена) 12 пациентов (7,5 % от общего числа выбывших больных) (в 2016 г. – 17 пациентов):

- в связи с нарушением режима – 3 пациентов,
- в связи с самовольным уходом – 9 пациентов (таблица 3).

Таблица 3 – Структура досрочной выписки больных (абсолютные значения и проценты) за 2017 год

Досрочная выписка	2017	
	абс	%
Выписано досрочно, в т.ч. за	12	7,5
нарушение режима	3	1,8
самовольный уход	9	5,7

Все пациенты, выписанные досрочно, были направлены для дальнейшего лечения к фтизиатрам по месту жительства или в «базовые» противотуберкулёзные диспансеры.

Структура больных ТБ органов дыхания (за 2017 г.) была представлена следующим образом: очаговый – 14 чел. (в 2016 г. – 15 чел.), инфильтративный – 89 чел. (в 2016 г. – 101 чел.), диссеминированный – 29 чел. (в 2016 г. – 31 чел.), туберкулёма – 1 чел., фиброзно-кавернозный ТБ – 9 чел. (в 2016 г. – 13 чел.), цирротический – 1 чел., казеозная пневмония – 2 чел. (в 2016 г. – 0 чел.), туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ) в фазе инфильтрации – 1 чел., сочетание ТБ и рака лёгкого – 5 чел., послеоперационное состояние (по поводу ТБ лёгких) – 2 чел.

Чувствительность *M.tuberculosis* к ПТП была определена у 113 пациентов (82,5 % от 137 впервые выявленных больных), ЧН оказалась у 8 больных (6,6 %). Чувствительность *M.tuberculosis* ко всем препаратам была сохранена у 50 пациентов (41,3 %). Первичная ЛУ специфического возбудителя наблюдалась у 63 больных – 55,8 % (2016 г. – 51,3 %).

Среди пациентов (63 чел.) с первичной ЛУ возбудителя:

- МР возбудителя была зарегистрирована у 6 пациентов – 5,3 % (в 2016 г. – 9,6 %),
- ПХР возбудителя была зарегистрирована у 17 пациентов – 15,0 % (в 2016 г. – 9,6 %),
- МЛУ – у 36 пациентов – 31,8 % (в 2016 г. – 27,8%),
- ШЛУ – у 4 больных – 3,7 % (в 2016 г. – 4,3 %).

Деструктивные изменения в лёгочной ткани наблюдались у 78 пациентов (56,9 % от 137 впервые выявленных больных, в 2016 г. – 71,5 %).

Полости деструкции (у впервые выявленных больных) закрылись в 64,1 % случаев, то есть у 50 пациентов (из них терапевтическим способом – 36,8 % (в 2016 г. – 22,3 %), хирургическим – 27,3 % (в 2016 г. – 36,9 %)).

Число пациентов с «незакрышимися» полостями распада составило 28 человек (35,9 %) (в 2016 г. – 40,8 %). Среди них были: с фиброзно-кавернозным ТБ 5 пациентов: 2 пациента – отказались от операции, 3 пациентам хирургическое вмешательство было не показано по распространённости патологического процесса; с инфильтративным ТБ: 20 человек – у 6 пациентов оперативное лечение было не показано (из-за сопутствующей патологии, возраста, по распространённости патологического процесса), 8 пациентов отказались от оперативного лечения, 5 пациентов были выписаны за самовольный уход, 1 – за нарушение режима; с диссеминированным ТБ: 3 пациентов – у 2 пациентов оперативное лечение было не показано в связи с распространённостью патологического процесса, 1 пациент от оперативного вмешательства отказался.

Бактериовыделителей, среди впервые выявленных больных (137 чел.), было 121 пациент (88,4 %, в 2016 г. – 79,9 %), из них: бактериовыделение прекратилось

у 107 человек (88,4 %), самовольный уход – 8 человек, выписано досрочно – 5 человек, отказался от лечения – 1 человек. Таким образом, прекращение бактериовыделения у впервые выявленных больных составило 88,4 % (в 2016 г. – 87,8 %).

В 2018 году из ОдБТОД выбыло 185 пациентов (2016 г. – 192 пациента, 2017 г. – 159 пациентов), из них подростков – 8 человек.

Диагноз ТБ был верифицирован у 178 человек, среди них – 154 человек с впервые выявленным ТБ.

Выписано досрочно (интенсивная фаза лечения не завершена) 30 пациентов (16,2 % от общего числа выбывших больных) (в 2016 г. – 17 пациентов, в 2017 г. – 12 пациентов):

- в связи с нарушением режима – 5 пациентов,
- в связи с самовольным уходом – 17 пациентов,
- в связи с отказом от обследования и лечения – 8 пациентов (таблица 4).

Таблица 4 – Структура досрочной выписки больных (абсолютные значения и проценты) за 2016, 2017 и 2018 года

Досрочная выписка	2018		2017		2016	
	абс	%	абс	%	абс	%
Выписано досрочно, в т.ч. за	30	16,2	12	7,5	17	8,8
нарушение режима	5	2,7	3	1,8	11	5,7
самовольный уход	17	9,2	9	5,7	6	3,1
отказ от обследования и лечения	8	4,3	-	-	-	-

Все пациенты, выписанные досрочно, были направлены для дальнейшего лечения к фтизиатрам по месту жительства или в «базовые» противотуберкулёзные диспансеры.

Структура больных ТБ органов дыхания (за 2018 г.) была представлена следующим формами: очаговый – 11 чел. (в 2016 г. – 15 чел., в 2017 г. – 14 чел.), инфильтративный – 109 чел. (в 2016 г. – 101 чел., в 2017 г. – 89 чел.), диссеминированный – 46 чел. (в 2016 г. – 31 чел., в 2017 г. – 29 чел.), туберкулёма

– 2 чел., фиброзно-кавернозный ТБ – 3 чел. (в 2016 г. – 13 чел., в 2017 г. – 9 чел.), казеозная пневмония – 0 чел. (в 2016 г. – 0 чел., в 2017 г. – 2 чел.)

Чувствительность *M.tuberculosis* к ПТП была определена у 122 пациентов (79,2 % от 154 впервые выявленных больных), ЧН оказалась у 10 больных (8,2 %). Чувствительность *M.tuberculosis* ко всем препаратам была сохранена у 59 пациентов (48,3 %). Первичная ЛУ специфического возбудителя наблюдалась у 63 больных – 51,6 % (2016 г. – 51,3 %, 2017 г. – 55,8 %).

Среди пациентов (63 чел.) с первичной ЛУ возбудителя:

- МР возбудителя была зарегистрирована у 9 пациентов – 7,3 % (в 2016 г. – 9,6 %, в 2017 г. – 5,3 %),
- ПХР возбудителя была зарегистрирована у 12 пациентов – 9,8 % (в 2016 г. – 9,6 %, в 2017 г. – 15,0 %),
- МЛУ – у 40 пациентов – 32,7 % (в 2016 г. – 27,8%, в 2017 г. – 31,8%),
- ШЛУ – у 2 больных – 1,6 % (в 2016 г. – 4,3 %, в 2017 г. – 3,7 %).

Деструктивные изменения в лёгочной ткани наблюдались у 87 пациентов (56,5 % от 154 впервые выявленных больных, в 2016 г. – 71,5 %, в 2017 г. – 56,9 %). Закончили лечение 54 (62,0 %) человека.

Полости деструкции (у впервые выявленных больных) закрылись в 68,9 % случаев, то есть у 60 пациентов (из них терапевтическим способом – 45,8 % (в 2016 г. – 22,3 %, в 2017 г. – 36,8 %), хирургическим – 23,1 % (в 2016 г. – 36,9 %, в 2017 г. – 27,3 %)).

Число пациентов с «незакршимися» полостями распада составило 27 человек (31,0 %) (в 2016 г. – 40,8 %, в 2017 г. – 35,9 %). Среди них были: с фиброзно-кавернозным ТБ 1 пациент (был направлен в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России); с инфильтративным ТБ: 17 человек – у 5 пациентов оперативное лечение было не показано (из-за сопутствующей патологии, возраста, по распространённости патологического процесса), 8 пациентов отказались от оперативного лечения, 4 пациента были направлены в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России; с диссеминированным ТБ: 9 пациентов – у 7 пациентов оперативное лечение было не показано в связи с распространённостью

патологического процесса и сопутствующей патологии, 2 пациентов были направлены в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России.

Бактериовыделителей, среди впервые выявленных больных (154 чел.), было 132 пациента (85,7 %, в 2016 г. – 79,9 %, в 2017 г. – 88,4 %), из них: бактериовыделение прекратилось у 102 человек (77,3 %), самовольный уход – 13 человек, нарушение режима – 5 человек, отказались от лечения – 7 человек, переведены в другие отделения – 5 человек. Таким образом, прекращение бактериовыделения у впервые выявленных больных составило 77,3 % (в 2016 г. – 87,8 %, в 2017 г. – 88,4 %).

В 2019 году из отделения выбыло 153 пациента (2016 г. – 192 пациента, 2017 г. – 159 пациентов, 2018 г. – 185 пациентов), из них подростков – 2 человека.

Диагноз ТБ был верифицирован у 148 человек, среди них – 123 человек с впервые выявленным ТБ.

Выписано досрочно (интенсивная фаза лечения не завершена) 27 пациентов (17,6 % от общего числа выбывших больных) (в 2016 г. – 17 пациентов, в 2017 г. – 12 пациентов, в 2018 г. – 30 пациентов):

- в связи нарушением режима – 9,
- в связи с самовольным уходом – 7 пациентов,
- в связи с отказом от обследования и лечения – 11 пациентов (таблица 5).

Таблица 5 – Структура досрочной выписки больных (абсолютные значения и проценты) за 2017, 2018 и 2019 года

Досрочная выписка	2019		2018		2017	
	абс	%	абс	%	абс	%
Выписано досрочно, в т.ч. за	27	17,6	30	16,2	12	7,5
нарушение режима	9	5,9	5	2,7	3	1,8
самовольный уход	7	4,5	17	9,2	9	5,7
отказ от обследования и лечения	11	7,2	8	4,3	-	-

Все пациенты, выписанные досрочно, были направлены для дальнейшего лечения к фтизиатрам по месту жительства или в «базовые» противотуберкулёзные диспансеры.

Структура больных ТБ органов дыхания (за 2019 г.) была представлена следующим формами: очаговый – 8 чел. (в 2016 г. – 15 чел., в 2017 г. – 14 чел., в 2018 г. – 11 чел.), инфильтративный – 92 чел. (в 2016 г. – 101 чел., в 2017 г. – 89 чел., в 2018 г. – 109 чел.), диссеминированный – 36 чел. (в 2016 г. – 31 чел., в 2017 г. – 29 чел., в 2018 г. – 46 чел.), туберкулёма – 3 чел. (в 2018 г. – 2 чел.), фиброзно-кавернозный ТБ – 5 чел. (в 2016 г. – 13 чел., в 2017 г. – 9 чел., в 2018 г. – 3 чел.), казеозная пневмония – 1 чел. (в 2016 г. – 0 чел., в 2017 г. – 2 чел., в 2018 г. – 0 чел.).

Чувствительность *M.tuberculosis* к ПТП была определена у 104 пациентов (84,5 % от 123 впервые выявленных больных), ЧН оказалась у 10 больных (8,1 %). Чувствительность *M.tuberculosis* ко всем препаратам была сохранена у 60 пациентов (57,7 %). Первичная ЛУ специфического возбудителя наблюдалась у 44 больных – 42,3 % (2016 г. – 51,3 %, 2017 г. – 55,8 %, 2018 г. – 51,6 %).

Среди пациентов (44 чел.) с первичной ЛУ возбудителя:

- МР возбудителя была зарегистрирована у 3 пациентов – 2,8 % (в 2016 г. – 9,6 %, в 2017 г. – 5,3 %, в 2018 г. – 7,3 %),
- ПХР возбудителя была зарегистрирована у 13 пациентов – 12,5 % (в 2016 г. – 9,6 %, в 2017 г. – 15 %, в 2018 г. – 9,8%),
- МЛУ – у 26 пациентов – 25,0 % (в 2016 г. – 27,8%, в 2017 г. – 31,8%, в 2018 г. – 32,7 %),
- ШЛУ – у 2 больных – 1,9 % (в 2016 г. – 4,3 %, в 2017 г. – 3,7 %, в 2018 г. – 1,6 %).

Деструктивные изменения в лёгочной ткани наблюдались у 65 пациентов (52,8 % от 123 впервые выявленных больных, в 2016 г. – 71,5 %, в 2017 г. – 56,9 %, в 2018 г. – 56,5 %).

Полости деструкции (у впервые выявленных больных) закрылись в 70,8 % случаев, то есть у 46 пациентов (из них терапевтическим способом – 48,6 % (в 2016 г. – 22,3 %, в 2017 г. – 36,8 %, в 2018 г. – 45,8 %), хирургическим – 22,1 % (в 2016 г. – 36,9 %, в 2017 г. – 27,3 %, в 2018 г. – 23,1 %)).

Число пациентов с «незакрышимися» полостями распада составило 19 человек (29,2 %) (в 2016 г. – 40,8 %, в 2017 г. – 35,9 %, в 2018 г. – 31,0 %). Среди

них были: с инфильтративным ТБ: 10 человек – у 4 пациентов оперативное лечение было не показано (из-за сопутствующей патологии, возраста, по распространённости патологического процесса), 3 пациентов отказались от оперативного лечения, 2 пациентов были направлены в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 1 пациенту был установлен клапанный бронхоблокатор; с диссеминированным ТБ: 9 пациентов – у 6 пациентов оперативное лечение было не показано в связи с распространённостью патологического процесса и сопутствующей патологии, 3 пациентов отказались от оперативного лечения.

Бактериовыделителей, среди впервые выявленных больных (123 чел.), было 114 пациентов (92,7 %, в 2016 г. – 79,9 %, в 2017 г. – 88,4 %, в 2018 г. – 85,7 %), из них: бактериовыделение прекратилось у 95 человек (83,3 %), самовольный уход – 6 человек, отказались от лечения – 4 человек, переведены в другие отделения – 7 человек. Таким образом, прекращение бактериовыделения у впервые выявленных больных составило 83,3 %.

В 2020 году из ОдБТОД выбыло 139 пациентов (2016 г. – 192 пациента, 2017 г. – 159 пациентов, 2018 г. – 185 пациентов, 2019 г. – 153 пациента), из них подростков – 2 человека.

Диагноз ТБ был верифицирован у 135 человек, среди них – 107 человек с впервые выявленным ТБ.

Выписано досрочно (интенсивная фаза лечения не завершена) 37 пациентов (26,6 % от общего числа выбывших больных) (в 2016 г. – 17 пациентов, в 2017 г. – 12 пациентов, в 2018 г. – 30 пациентов, в 2019 г. – 27 пациентов):

- в связи с нарушением режима – 17 пациентов,
- в связи с самовольным уходом – 7 пациентов,
- в связи с отказом от обследования и лечения – 13 пациентов (таблица б).

Таблица 6 – Структура досрочной выписки больных (абсолютные значения и проценты) за 2018, 2019 и 2020 года

Досрочная выписка	2020		2019		2018	
	абс	%	абс	%	абс	%
Выписано досрочно, в т.ч. за	37	26,6	27	17,6	30	16,2
нарушение режима	17	12,2	9	5,9	5	2,7
самовольный уход	7	5,1	7	4,5	17	9,2
отказ от обследования и лечения	13	9,3	11	7,2	8	4,3

Все пациенты, выписанные досрочно, были направлены для дальнейшего лечения к фтизиатрам по месту жительства или в «базовые» противотуберкулёзные диспансеры.

Структура больных ТБ органов дыхания (за 2020 г.) была представлена следующим формами: очаговый – 9 чел. (в 2016 г. – 15 чел., в 2017 г. – 14 чел., в 2018 г. – 11 чел., в 2019 г. – 8 чел.), инфильтративный – 68 чел. (в 2016 г. – 101 чел., в 2017 г. – 89 чел., в 2018 г. – 109 чел., в 2019 г. – 92 чел.), диссеминированный – 43 чел. (в 2016 г. – 31 чел., в 2017 г. – 29 чел., в 2018 г. – 46 чел., в 2019 г. – 36 чел.), туберкулёма – 2 чел. (в 2018 г. – 2 чел., в 2019 г. – 3 чел.), фиброзно-кавернозный ТБ – 7 чел. (в 2016 г. – 13 чел., в 2017 г. – 9 чел., в 2018 г. – 3 чел., в 2019 г. – 5 чел.), казеозная пневмония – 0 чел. (в 2016 г. – 0 чел., в 2017 г. – 2 чел., в 2018 г. – 0 чел., в 2019 г. – 1 чел.).

Чувствительность *M.tuberculosis* к ПТП была определена у 84 пациентов (78,5 % от 107 впервые выявленных больных), ЧН оказалась у 6 больных (5,6 %). Чувствительность *M.tuberculosis* ко всем препаратам была сохранена у 38 пациентов (35,5 %). Первичная ЛУ специфического возбудителя наблюдалась у 46 больных – 43,0 % (2016 г. – 51,3 %, 2017 г. – 55,8 %, 2018 г. – 51,6 %, 2019 г. – 42,3 %).

Среди пациентов (46 чел.) с первичной ЛУ возбудителя:

- МР возбудителя была зарегистрирована у 5 пациентов – 5,9 % (в 2016 г. – 9,6 %, в 2017 г. – 5,3 %, в 2018 г. – 7,3 %, в 2019 г. – 2,8 %),

- ПХР возбудителя была зарегистрирована у 12 пациентов – 14,2 % (в 2016 г. – 9,6 %, в 2017 г. – 15 %, в 2018 г. – 9,8 %, в 2019 г. – 12,5 %),
- МЛУ – у 25 пациентов – 29,7 % (в 2016 г. – 27,8%, в 2017 г. – 31,8%, в 2018 г. – 32,7 %, в 2019 г. – 25,0 %),
- ШЛУ – у 4 больных – 4,7 % (в 2016 г. – 4,3 %, в 2017 г. – 3,7 %, в 2018 г. – 1,6 %, в 2019 г. – 1,9 %).

Деструктивные изменения в лёгочной ткани наблюдались у 64 пациентов (59,8 % от 107 впервые выявленных больных, в 2016 г. – 71,5 %, в 2017 г. – 56,9 %, в 2018 г. – 56,5 %, в 2019 г. – 52,8 %).

Полости деструкции (у впервые выявленных больных) закрылись в 76,5 % случаев, то есть у 49 пациентов (из них терапевтическим способом – 34,2 % (в 2016 г. – 22,3 %, в 2017 г. – 36,8 %, в 2018 г. – 45,8 %, в 2019 г. – 48,6 %), хирургическим – 42,3 % (в 2016 г. – 36,9 %, в 2017 г. – 27,3 %, в 2018 г. – 23,1 %, в 2019 г. – 22,1 %)).

Число пациентов с «незакрышимися» полостями распада составило 15 человек (23,5 %) (в 2016 г. – 40,8 %, в 2017 г. – 35,9 %, в 2018 г. – 31,0 %, в 2019 г. – 29,2 %). Среди них были: с инфильтративным ТБ: 6 человек – у 1 пациента оперативное лечение было не показано (из-за сопутствующей патологии, возраста, по распространённости патологического процесса), 5 пациентов отказались от оперативного лечения; с диссеминированным ТБ: 9 пациентов – у 8 пациентов оперативное лечение было не показано в связи с распространённостью патологического процесса и сопутствующей патологии, 1 пациент отказался от оперативного лечения.

Бактериовыделителей, среди впервые выявленных больных (107 чел.), было 90 пациентов (84,1 %, в 2016 г. – 79,9 %, в 2017 г. – 88,4 %, в 2018 г. – 85,7 %, в 2019 г. – 92,7 %), из них: бактериовыделение прекратилось у 63 человек (70,0 %), самовольный уход и нарушение режима – 4 человек, отказались от лечения – 6 человек, переведены в другие отделения – 9 человек, умерших – 6 человек, 2 пациентов были планового выписаны на лечение по месту жительства. Таким образом, прекращение бактериовыделения у впервые выявленных больных

составило 70,0 % (в 2016 г. – 87,8 %, в 2017 г. – 88,4 %, в 2018 г. – 77,3 %, в 2019 г. – 83,3 %).

По итогам проведённого анализа эффективности противотуберкулёзной терапии и показателя досрочной выписки у впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного туберкулёза за пятилетний период наблюдения (2016-2020 г.), по данным архивной документации ОдБТОД НОКПД, были сделаны выводы о неудовлетворительных показателях работы отделения в виде недостаточной эффективности от используемых терапевтических (максимальный показатель абацилирования был зарегистрирован только в 2017 г. – 88,4 %, максимальный показатель закрытия полостей распада был зарегистрирован только в 2019 г. – 48,6 %) и хирургических (максимальный показатель закрытия полостей распада был зарегистрирован только в 2020 г. – 42,3 %) методах лечения, а также высоким уровнем досрочной выписки, которая была связана, в основном, с грифом «за нарушение режима», что является неоспоримым признаком нестойкой приверженности к лечению у взятого в разработку контингента пациентов.

При изучении архивной медицинской документации, учитывая некоторую субъективность такого метода обработки информации, были выявлены следующие факторы, повлиявшие, по мнению автора, на эффективность лечения и показатель досрочной выписки и, следовательно, приверженность к терапии. К ним были, например, отнесены сведения (не менее 42,3 % всех выписанных досрочно за нарушение режима больных) о поступивших от некоторых пациентов письменных жалоб заведующему структурным подразделением или вышестоящей администрации медицинского учреждения на отсутствие, с их точки зрения, понятного объяснения причин их госпитализации и текущего клинического состояния со стороны взаимодействующего медицинского персонала. У части от общего показателя досрочно выписанных пациентов создавалось ложное впечатление (38,4%), что диагноз ТБ у них, до сих пор, окончательно не подтверждён и они будут только лишь дообследованы. В 2020 году, во время пандемии COVID-19, небольшое количество пациентов (15,0 % (17/107)) без

активного бактериовыделения считали, что, будучи идентифицированными как ТБ больные, зарегистрированные изменения в их лёгких были связаны с постковидным синдромом, а не с специфическим процессом.

Из архивной медицинской документации известно, что за период с 2018 по 2019 года часть больных, в 62,3 % случаев, не соглашалась со своим диагнозом и отказывалась от дальнейшего пребывания в медицинской организации.

Из медицинской документации известно, что досрочная выписка, в связи с нарушением режима, касалась пациентов, особенно в 2020 году, у которых были зарегистрированы следующие явные признаки (отдельно либо в совокупности) дискриминации лечебно-охранительного процесса: распитие спиртных напитков (до 40,0 % в долевым выражении), употребление наркотических веществ (до 23,4 % в долевым выражении), антиобщественное поведение (до 19,3 % в долевым выражении), игнорирование рекомендаций медицинского персонала (до 17,3 % в долевым выражении).

Причины самовольных уходов не могли быть объективно охарактеризованы и описаны из-за их ненадлежащего оформления в архивной медицинской документации. Некоторые больные, самовольно покинувшие медицинское учреждение, неоднократно были судимы (17,8 % от общего числа самовольно покинувших учреждение), являлись активными потребителями инъекционных наркотиков и психоактивных веществ (9,8 % от общего числа самовольно покинувших учреждение) либо относились к категории лиц без определённого места жительства (2,7 % от общего числа самовольно покинувших учреждение).

ГЛАВА 4. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МЕТОДА ТРЁХМЕРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ТЕРАПИИ И УРОВЕНЬ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ЛЕЧЕНИЮ

4.1 Результаты воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на эффективность противотуберкулёзной терапии у впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного туберкулёза. Социальный портрет больного

Как уже было сказано выше, в материалах и методах диссертационного исследования, в работе приняли участие 167 пациентов, из них женщин – 57 (34,1 %), мужчин – 110 (65,9 %). Медиана возраста всех больных составила 40 [16-59] (критерий Колмогорова-Смирнова с коррекцией по Лиллиефорсу, $p = 0,003$, $A_s = -0,245$, $E = -0,644$).

Социальный портрет отобранных больных был представлен следующим образом.

Среди всех участников (167 чел.) исследования были трудоустроены (работали в государственных или частных учреждениях) – 75 человек (44,9 %), официально не работали – 87 человека (52,1 %), проходил обучение в школе – 1 человек (0,6 %), проходили обучение в колледже – 3 человека (1,8 %), проходил обучение в вузе – 1 человек (0,6 %). То есть, к категории организованных пациентов относилось 80 человек (47,9 %), неорганизованные пациенты – 87 человек (52,1 %) (рисунок 9).

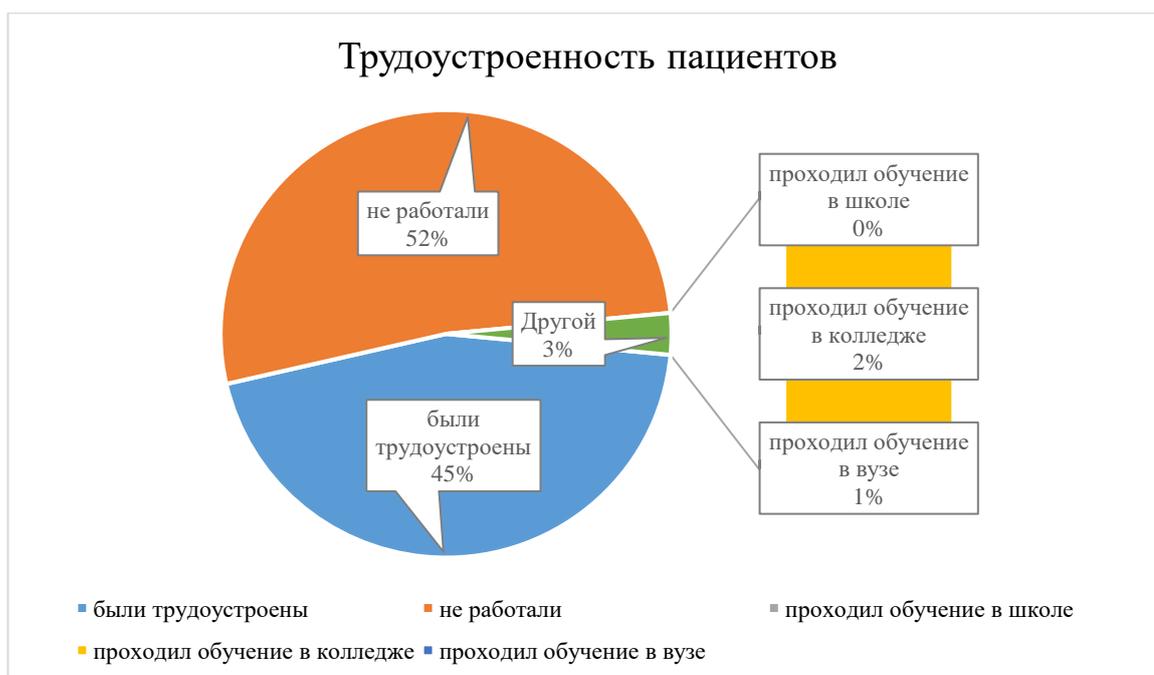


Рисунок 9 – Распределение больных по трудоустройству

Среди всех участников (167 чел.) исследования проживали в городе Нижнем Новгороде 22 чел. (13,2 %), в Нижегородской области 115 чел. (68,8 %), в другом регионе 19 чел. (11,4 %), в другом государстве 11 человек (6,6 %). То есть, к категории местного населения относилось 137 человек (82,0 %), иногородние – 30 человек (18,0 %) (рисунок 10).

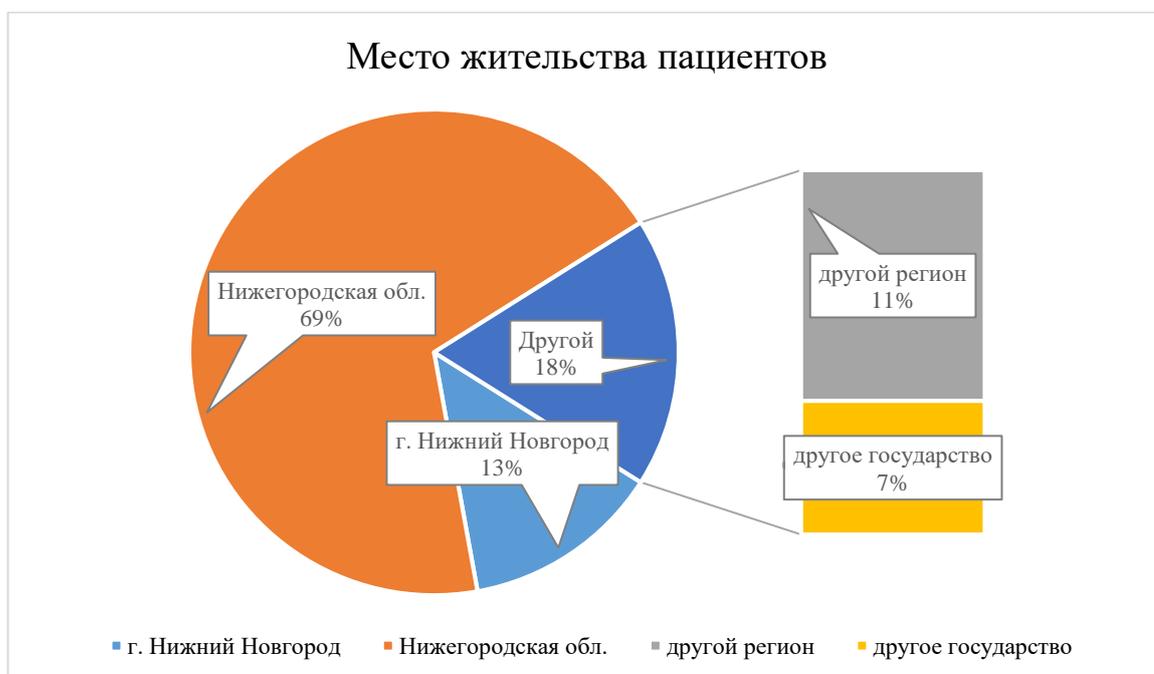


Рисунок 10 – Распределение больных по месту жительства

Среди всех участников (167 чел.) исследования высшее образование имели – 39 человек (23,4 %), среднее специальное образование – 87 человек (52,0 %), среднее общее полное (10-11 классов) – 21 человек (12,6 %), среднее общее неполное (не более 9 классов школьного образования) – 11 человек (6,6 %), не имели образования – 9 человек (5,4 %). То есть, количество пациентов, обладающих определённым классифицируемым уровнем образования, было 158 (94,6 %), не имели классифицируемого уровня образования 9 человек (5,4 %) (рисунок 11).

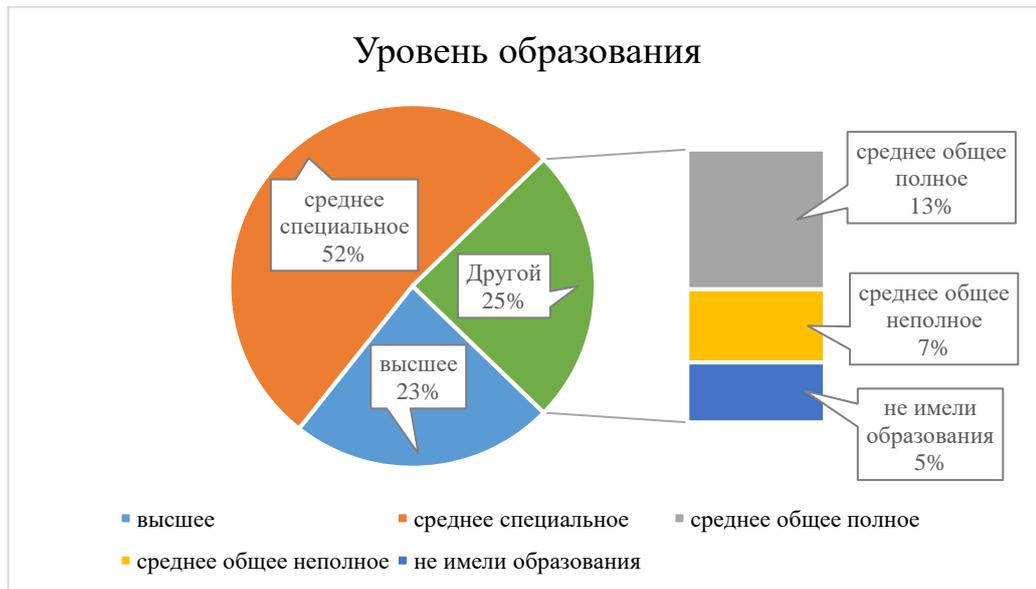


Рисунок 11 – Распределение больных по уровню образования

Среди всех участников (167 чел.) исследования были отмечены следующие вредные привычки: никотиновая зависимость регистрировалась у 96 человек (57,5 %), пагубное пристрастие к алкогольным напиткам регистрировалось у 33 человек (19,7 %), употребляли наркотические и психоактивные вещества 20 человек (12,0 %), вредных привычек зарегистрировано не было у 28 человек (10,8 %). То есть, среди всех исследуемых больных вредные привычки были зарегистрированы у 149 человек (89,2 %), вредные привычки отсутствовали у 18 человек (10,8 %) (рисунок 12).



Рисунок 12 – Распределение больных по вредным привычкам

Среди всех участников (167 чел.) исследования патология сердечно-сосудистой системы была зарегистрирована у 60 человек (36,0 %), патология желудочно-кишечного тракта была зарегистрирована у 26 человек (15,6 %), эндокринопатии были зарегистрированы у 24 человек (14,4 %), вирусные парентеральные гепатиты были зарегистрированы у 23 человек (13,8 %), ВИЧ-инфекция была зарегистрирована у 17 человек (10,1 %), прочая патология – 9 человек (5,3 %). Таким образом, сопутствующая патология была отмечена у 159 пациентов (95,2 %), у 8 больных (4,8 %) она отсутствовала (рисунок 13).

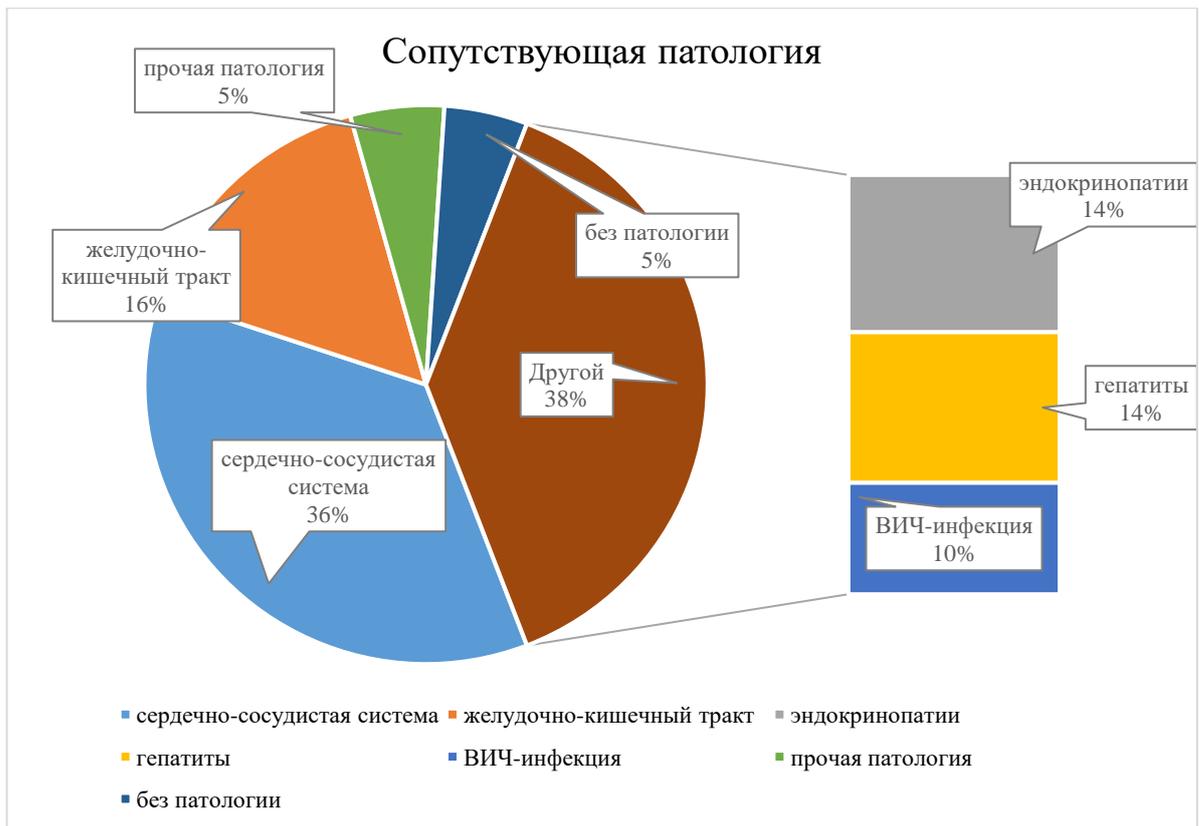


Рисунок 13 – Распределение больных по сопутствующей патологии

Среди пациентов 1-й группы (69 чел.) были трудоустроены – 25 человек (15,0 %), официально не работали – 40 человек (24,0 %), обучались в колледже – 2 человека (1,2 %), обучался в школе – 1 человек (0,6 %), обучался в вузе – 1 человек (0,6 %). Следовательно, среди пациентов 1-й группы относились к категории организованных лиц 29 человек (17,4 %), неорганизованными были 40 человек (24,0 %).

Среди пациентов 2-й группы (98 чел.) были трудоустроены – 50 человек (30,0 %), официально не работали 47 человек (28,0 %), обучался в колледже – 1 человек (0,6 %). Следовательно, среди пациентов 2-й группы относились к категории организованных лиц 51 человек (30,6 %), неорганизованными были 47 человек (28,0 %).

При использовании критериев χ^2 Пирсона и фи-квадрата – статистически значимых различий между группами по параметру трудоустроенности обнаружено не было ($\chi^2 = 1,464$, $df = 3$, $p = 0,227$), сила взаимосвязи (значение Phi-square = 0,094) незначительная.

Среди пациентов 1-й группы (69 чел.) проживали в городе Нижнем Новгороде 12 человек (7,2 %), в Нижегородской области 46 человек (27,6 %), в другом регионе 8 человек (4,8 %), в другом государстве 3 человека (1,8 %). Следовательно, среди пациентов 1-й группы относились к категории местного населения 58 человек (34,8 %), иногородние составляли 11 человек (6,6 %).

Среди пациентов 2-й группы (98 чел.) проживали в городе Нижнем Новгороде 10 человек (5,9 %), в Нижегородской области 69 человек (41,3 %), в другом регионе 11 человек (6,6 %), в другом государстве 8 человек (4,8 %). Следовательно, среди пациентов 2-й группы относились к категории местного населения 79 человек (47,2 %), иногородние – 19 человек (11,4 %).

При использовании критериев χ^2 Пирсона и фи-квадрата – статистически значимых различий между группами по параметру места жительства обнаружено не было ($\chi^2 = 0,326$, $df = 3$, $p = 0,568$), сила взаимосвязи (значение Phi-square = 0,044) незначительная.

Среди пациентов 1-й группы (69 чел.) высшее образование имели – 13 человек (7,7 %), среднее специальное образование было у 29 человек (17,4 %), среднее общее полное (10-11 классов) – 17 человек (10,2 %), среднее общее неполное (не более 9 классов школьного образования) – 6 человек (3,6 %), не имели образования – 4 человека (2,4 %). Следовательно, среди пациентов 1-й группы было зарегистрировано 65 человек (38,9 %) с определённым классифицируемым уровнем образования, не имели классифицируемого уровня образования 4 человека (2,4 %).

Среди пациентов 2-й группы (98 чел.) высшее образование имели – 26 человек (15,6 %), среднее специальное образование – 58 человек (34,7 %), среднее общее полное (10-11 классов) – 4 человека (2,4 %), среднее общее неполное (не более 9 классов школьного образования) – 5 человек (3,0 %), не имели образования – 5 человек (3,0 %). Следовательно, среди пациентов 2-й группы было зарегистрировано 93 человека (55,7 %) с определённым классифицируемым уровнем образования, не имели классифицируемого уровня образования 5 человек (3,0 %).

При использовании критериев χ^2 Пирсона и фи-квадрата – статистически значимых различий между группами по параметру образованности обнаружено не было ($\chi^2 = 0,246$, $df = 1$, $p = 0,620$), сила взаимосвязи (значение Phi-square = 0,039) незначительная.

Среди пациентов 1-й группы (69 чел.) никотиновая зависимость была зарегистрирована у 42 человек (25,2 %), пагубное пристрастие к алкогольным напиткам у 14 человек (8,4 %), употребление наркотических и психоактивных веществ у 9 человек (5,4 %). Вредных привычек отмечено не было у 4 человек (2,4 %). Следовательно, среди пациентов 1-й группы было зарегистрировано 65 человек (39,0 %) с аддикциями, не имели аддикций 4 человека (2,4 %).

Среди пациентов 2-й группы (98 чел.) никотиновая зависимость была зарегистрирована у 54 человек (32,3 %), пагубное пристрастие к алкогольным напиткам у 19 человек (11,4 %), употребление наркотических и психоактивных веществ у 11 человек (6,6 %). Вредных привычек отмечено не было у 14 человек (8,3 %). Следовательно, среди пациентов 2-й группы было зарегистрировано 84 человека (50,3 %) с аддикциями, не имели аддикций 14 человек (8,3 %).

При использовании критериев χ^2 Пирсона и фи-квадрата – статистически значимых различий между группами по показателю вредных привычек обнаружено не было ($\chi^2 = 3,034$, $df = 3$, $p = 0,082$), сила взаимосвязи (значение Phi-square = 0,135) слабая.

Среди пациентов 1-й группы (69 чел.) сопутствующая патология была зарегистрирована у 68 человек (40,8 %) (в основном это были заболевания сердечно-сосудистой системы (24 чел. (14,4 %)), патология желудочно-кишечного тракта (11 чел. (6,6 %)), эндокринопатии (10 чел. (6,0 %)), вирусные парентеральные гепатиты (10 чел. (6,0 %)), ВИЧ-инфекция (8 чел. (4,8 %)), прочая патология (5 чел. (3,0 %)), у 1 человека сопутствующей патологии зарегистрировано не было (0,6 %).

Среди пациентов 2-й группы (98 чел.) сопутствующая патология была зарегистрирована у 91 человека (54,4 %) (в основном это были заболевания сердечно-сосудистой системы (36 чел. (21,6 %)), патология желудочно-кишечного

тракта (15 чел. (9,0 %)), эндокринопатии (14 чел. (8,4 %)), вирусные парентеральные гепатиты (13 чел. (7,8 %)), ВИЧ-инфекция (9 чел. (5,3 %)), прочая патология (4 чел. (2,3 %)), у 7 человек сопутствующей патологии зарегистрировано не было (4,2 %).

При использовании критериев χ^2 Пирсона и фи-квадрата – статистически значимых различий между группами по показателю сопутствующей патологии обнаружено не было ($\chi^2 = 2,878$, $df = 3$, $p = 0,090$), сила взаимосвязи (значение Phi-square = 0,131) слабая.

В 1-й группе женщин было – 21 (30,4%), мужчин – 48 (69,6%) (медиана возраста 40 [16-59]). Во 2-й группе женщин было – 36 (36,7%), мужчин – 62 (63,3%) (медиана возраста 40 [17-59]).

При использовании критериев χ^2 Пирсона и фи-квадрата – статистически значимых различий между группами по половому параметру обнаружено не было ($\chi^2 = 0,715$, $df = 1$, $p = 0,398$), сила взаимосвязи (значение Phi-square = 0,065) незначительная. Похожие результаты, при изучении возрастного параметра, были получены с помощью критерия Манна-Уитни ($U = 3142$, $Z = -0,777$, $p = 0,437$).

Таким образом, обе группы пациентов были примерно однородны по базовым социальным показателям (пол, возраст, социальный статус, уровень образования, вредные привычки, сопутствующая патология) (таблица 7).

Таблица 7 – Социальный портрет исследуемых больных

Показатель	Общее количество		1-я группа (n = 69)		2-я группа (n = 98)		p*
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Пол:							
мужской	110	65,9	48	69,6	62	63,3	a – $\chi^2 = 0,715$, df = 1, p = 0,398, Phi-square = 0,065
женский	57	34,1	21	30,4	36	36,7	
Возраст	Медиана [межквартильный размах]						b – U = 3142, Z = -0,777, p = 0,437
	40 [16-59]		40 [16-59]		40 [17-59]		
Показатель (продолжение)	Общее количество		1-я группа (n = 69)		2-я группа (n = 98)		p*
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Социальный статус:							
трудоустроено	75	44,9	25	15,0	50	30,0	a – $\chi^2 = 1,464$, df = 3, p = 0,227, Phi-square = 0,094
официально не работали	87	52,1	40	24,0	47	28,0	
обучался в колледже	3	1,8	2	1,2	1	0,6	
обучался в школе	1	0,6	1	0,6	-	-	
обучался в вузе	1	0,6	1	0,6	-	-	
Место жительства:							
город Нижний Новгород	22	13,2	12	7,2	10	5,9	a – $\chi^2 = 0,326$, df = 3, p = 0,568, Phi-square = 0,044
Нижегородская область	115	68,8	46	27,6	69	41,3	
другой регион	19	11,4	8	4,8	11	6,6	
другое государство	11	6,6	3	1,8	8	4,8	
Образование:							
высшее	39	23,4	13	7,7	26	15,6	a – $\chi^2 = 0,246$, df = 1, p = 0,620, Phi-square = 0,039
среднее специальное	87	52,0	29	17,4	58	34,7	
среднее общее полное	21	12,6	17	10,2	4	2,4	
среднее общее неполное	11	6,6	6	3,6	5	3,0	
образования нет	9	5,4	4	2,4	5	3,0	

Продолжение таблицы 7 – Социальный портрет исследуемых больных

Вредные привычки:							
никотиновая зависимость	96	57,5	42	25,2	54	32,3	а – $\chi^2 = 3,034$, df = 3, p = 0,082, Phi-square = 0,135
пагубное пристрастие к алкогольным напиткам	33	19,7	14	8,4	19	11,4	
потребители наркотических и психоактивных веществ	20	12,0	9	5,4	11	6,6	
вредных привычек не было	28	10,8	4	2,4	14	8,3	
Сопутствующая патология:							
сердечно-сосудистая патология	60	36,0	24	14,4	36	21,6	а – $\chi^2 = 2,878$, df = 3, p = 0,090, Phi-square = 0,131
патология желудочно-кишечного тракта	26	15,6	11	6,6	15	9,0	
эндокринопатии	24	14,4	10	6,0	14	8,4	
вирусные парентеральные гепатиты	23	13,8	10	6,0	13	7,8	
ВИЧ-инфекция	17	10,1	8	4,8	9	5,3	
прочая патология	9	5,3	5	3,0	4	2,3	
сопутствующих заболеваний не было	8	4,8	1	0,6	7	4,2	

Примечание: *р в данном случае рассчитывалось с помощью критериев: а – критерий χ^2 Пирсона с оценкой силы взаимосвязи (Phi-square), б – критерий Манна-Уитни (сравнение рангов).

В целом, среднестатистического пациента, принявшего участие в исследовании, можно охарактеризовать как лицо мужского пола (65,9 %), в возрасте около 40 лет, без официального места работы (52,1 %), проживающего в области (68,8 %), со средним специальным образованием (52,0 %), зависимого от табакокурения (57,5 %) и с определёнными сопутствующими заболеваниями в анамнезе (95,2 %), а именно – сердечно-сосудистая патология (36,0 %), патология желудочно-кишечного тракта (15,6 %) и эндокринопатии (14,4 %). Изученный

социальный портрет больных, включённых в исследование, был типичным для туберкулёзного процесса, что согласуется с данными научной литературы [22, 93].

У всех пациентов ТБ процесс носил деструктивный характер. У 122 пациентов (73%) был установлен диагноз инфильтративного ТБ лёгких (преобладающая форма). Диссеминированный ТБ зарегистрирован у 37 больных (22,2%), генерализованный ТБ – у 4 пациентов (2,4%), одиночная туберкулёма – у 2 пациентов (1,2%) и кавернозный ТБ – у 2 больных (1,2%) (таблица 8).

Таблица 8 – Распределение клинических форм туберкулёза органов дыхания среди исследуемых больных

Клинические формы	Общее количество		1-я группа (n = 69)		2-я группа (n = 98)		p*
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	
Инфильтративный ТБ	122	73	50	30	72	43	p > 0,05 (U = 3288, Z = -0,390, p = 0,696).
Диссеминированный ТБ	37	22,2	13	7,8	24	14,4	
Генерализованный ТБ	4	2,4	4	2,4	–	–	
Одиночная туберкулёма	2	1,2	1	0,6	1	0,6	
Кавернозный ТБ	2	1,2	1	0,6	1	0,6	
Всего	167	100	69	41,4	98	58,6	

Примечание: *p в данном случае рассчитывалось с помощью критерия Манна-Уитни (сравнение рангов).

Статистически значимых различий между группами при их сравнении по клиническим формам специфического процесса также обнаружено не было (U = 3288, Z = -0,390, p = 0,696).

До начала проведения противотуберкулёзной терапии полости деструкции наблюдались у 167 пациентов (100%). Бактериовыделение было отмечено у 163 больных (97,5%) (таблица 9).

Таблица 9 – Показатели статуса бактериовыделения и наличия полостей распада у пациентов 1-й и 2-й группы

Номер группы	Наличие бактериовыделения до начала лечения (абс. (%)):	Отсутствие бактериовыделения до начала лечения (абс. (%)):	Полости распада до начала лечения (абс. (%)):	p^*
1-я группа (n = 69)	69 (41,3)	–	69 (41,3)	1) для пары статус бактериовыделения-номер группы $p > 0,05$ ($\chi^2 = 2,771$, $df = 1$, $p = 0,096$). 2) для пары наличие полостей распада-номер группы рассчитать p невозможно, т.к. наличие полостей распада до лечения – константа.
2-я группа (n = 98)	94 (56,2)	4 (2,5)	98 (58,7)	
Всего	163 (97,5)	4 (2,5)	167 (100)	

Примечание: $*p$ в данном случае рассчитывалось с помощью критерия χ^2 Пирсона.

Статистически значимых различий между группами, при их сравнении по параметрам, приведённым в таблице 9, обнаружено не было.

Показатель ЛЧ возбудителя ТБ был представлен следующим образом: ЛЧ ТБ – 72 пациента (43,1%), МР – 10 пациентов (6,0%), ПХР – 14 пациентов (8,4%), МЛУ – 59 пациентов (35,3%), ШЛУ – 5 пациентов (3%), ЧН – 7 пациентов (4,2%) (таблица 10).

Таблица 10 – ЛЧ возбудителя ТБ у пациентов 1-й и 2-й группы

Номер группы	ЛЧ возбудителя ТБ						<i>p</i> *
	ЛЧ (абс. (%)):	МР (абс. (%)):	ПХР (абс. (%)):	МЛУ (абс. (%)):	ШЛУ (абс. (%)):	ЧН (абс. (%)):	
1-я группа (n = 69)	24 (14,3)	4 (2,4)	6 (3,6)	31 (18,5)	3 (1,8)	1 (0,6)	p > 0,05 (U = 2910, Z = -1,637, p = 0,102).
2-я группа (n = 98)	48 (28,8)	6 (3,6)	8 (4,8)	28 (16,8)	2 (1,2)	6 (3,6)	
Всего	72 (43,1)	10 (6)	14 (8,4)	59 (35,3)	5 (3)	7 (4,2)	

Примечание: **p* в данном случае рассчитывалось с помощью критерия Манна-Уитни (сравнение рангов).

Как видно из таблицы 10 – в исследовании преобладали лица с ЛЧ ТБ (всего 72 человека (43,1%)) и МЛУ-ТБ (59 человек (35,3%)). Различия между группами оказались статистически не значимыми ($U = 2910$, $Z = -1,637$, $p = 0,102$). Между показателями «Клинические формы» и «ЛЧ возбудителя ТБ» была выявлена отрицательная корреляция очень слабой силы ($\tau = -0,072$, $p = 0,309$, 95% ДИ: -0,172–0,029, $R^2 = 0,005$).

Все пациенты из обеих групп получали надлежащий объём противотуберкулёзной терапии, согласно профилю лекарственной чувствительности возбудителя. Больные с ЧН специфического возбудителя получали режимы химиотерапии, типичные для лечения ТБ с ЛЧ в связи с отсутствием риска развития ЛУ. Статистически значимых различий, в зависимости от получаемого режима химиотерапии, среди исследуемых групп не было ($U = 2910$, $Z = -1,637$, $p = 0,102$).

Длительность терапии в 1-й группе составила 137 ± 68 дней (95% ДИ: 121,6–154,3), во 2-й группе – $118 \pm 63,8$ дней (95% ДИ: 106–131,6). Средняя длительность лечения в обеих группах составила 126 ± 66 дней (95% ДИ: 116–136). Статистически значимых различий между группами по параметру длительности лечения обнаружено не было ($t = 1,856$, $df = 165$, $p = 0,065$).

Показатель длительности терапии в 1-й группе был охарактеризован вышеобозначенным значением за счёт применения в ОдБТОД НОКПД

клинических рекомендаций 2022 года, где допускалось лечение больных с МЛУ-ТБ, в ряде случаев, по интенсивной фазе длительностью не менее 6 месяцев.

По итогам проведённой полихимиотерапии (ПХТ) среди пациентов 1-й группы закрытие полостей распада (согласно протоколу врача-рентгенолога) произошло у $62,3 \pm 9\%$ больных (95% ДИ: 49,8–73,7), прекращение бактериовыделения у $93,0 \pm 3\%$ больных (95% ДИ: 83,9–97,6). Оценка характеристик полостей распада до их закрытия (размеры, толщина стенки, количество и пр.) не проводилась. Среднее количество принятых доз ПХТ у пациентов первой группы было $141,37 \pm 68,24$ (95% ДИ: 124–157). Между показателями «Количество полученных доз» и «Длительность терапии в стационаре» была выявлена положительная корреляция высокой силы ($r_p = 0,775$, $p < 0,001$, 95% ДИ: 0,660–0,855, $R^2 = 0,6$). Отказ от лечения был зарегистрирован – у 2 пациентов ($2,9 \pm 2\%$ (95% ДИ: 0,4–10,1)), нарушение режима – у 6 пациентов ($8,7 \pm 3,4\%$ (95% ДИ: 3,7–17,0)), самовольных уходов зарегистрировано не было.

Среди пациентов 2-й группы закрытие полостей распада (согласно протоколу врача-рентгенолога) произошло – у $45,9 \pm 5\%$ больных (95% ДИ: 35,8–56,3), прекращение бактериовыделения – у $67,3 \pm 4,7\%$ больных (95% ДИ: 57,1–76,5). Оценка характеристик полостей распада до их закрытия (размеры, толщина стенки, количество и пр.) не проводилась. Среднее количество принятых доз ПХТ у пациентов второй группы было $113,52 \pm 59,3$ (95% ДИ: 101–125). Между показателями «Количество полученных доз» и «Длительность терапии в стационаре» была выявлена положительная корреляция высокой силы ($r_p = 0,874$, $p < 0,001$, 95% ДИ: 0,818–0,914, $R^2 = 0,76$). Отказ от лечения (2-я группа) был зарегистрирован – у 11 пациентов ($11,2 \pm 3,2\%$ (95% ДИ: 5,7–19,2)). Нарушение режима (2-я группа) – у 21 пациента ($21,4 \pm 4,1\%$ (95% ДИ: 14,2–30,3)), самовольных уходов зарегистрировано не было.

Несущественные математические различия между показателями «Количество полученных доз» и «Длительность терапии в стационаре» были связаны с пребыванием некоторых пациентов 1-й группы, до перевода в ОдБТОД, в других клинических подразделениях, например, в дифференциально-

диагностическом отделении, где они могли получить незначительное количество доз ПТП.

Длительность прерывания терапии по наиболее распространённой причине (развитие нежелательных побочных реакций (НПР) в виде лекарственно-индуцированного поражения печени) у пациентов 1-й группы не отличалась от пациентов 2-й группы (5 [5; 6] эпизодов у 1-й группы против 6 [4; 7] эпизодов у 2-й группы; $U = 3229$, $Z = -0,508$, $p = 0,611$) (таблица 11).

Таблица 11 – Характеристика пациентов 1-й и 2-й группы по основным исследуемым показателям

Показатели	1-я группа (n = 69) (абс., %)	2-я группа (n =98) (абс., %)	<i>p</i> *
Закрытие полостей распада	43 (62,3)	45 (45,9)	<i>p</i> < 0,05 (а – $\chi^2 = 4,369$, <i>df</i> = 1, <i>p</i> = 0,037; в – Υ -критерий = -0,322, <i>p</i> = 0,034)
Прекращение бактериовыделения	64 (93,0)	66 (67,3)	<i>p</i> < 0,05 (а – $\chi^2 = 16,940$, <i>df</i> = 1, <i>p</i> < 0,001; б – d Сомерса = -0,315, <i>p</i> < 0,001; в – Υ -критерий = -0,772, <i>p</i> < 0,001; г - τ -b = -0,319, <i>p</i> < 0,001; τ -c = -0,259, <i>p</i> < 0,001)
Количество полученных доз	141,37±68,24 (95% ДИ: 124-157)	113,52±59,3 (95% ДИ: 101-125)	<i>p</i> < 0,05 (е – U = 2568,5; Z = -2,641, <i>p</i> = 0,008)
Длительность терапии в ОдБТОД	137±68 (95% ДИ: 121,6-154,3)	118±63,8 (95% ДИ: 106-131,6)	<i>p</i> > 0,05 (ё – <i>t</i> = 1,856, <i>df</i> = 165, <i>p</i> = 0,065)
Коэффициент соотношения количества полученных доз к длительности терапии	1,02	0,96	Δ 0,06 (расчёт <i>p</i> не мог быть осуществлён)
Отказ от лечения	2 (2,9)	11 (11,2)	<i>p</i> > 0,05 (ж – <i>p</i> = 0,076)
Нарушение режима	6 (8,7)	21 (21,4)	<i>p</i> < 0,05 (а – $\chi^2 = 4,683$, <i>df</i> = 1, <i>p</i> = 0,030; в – Υ -критерий = -0,476, <i>p</i> = 0,020)
Длительность прерывания терапии	5 [5; 6]	6 [4; 7]	<i>p</i> > 0,05 (е – U = 3229, Z = -0,508, <i>p</i> = 0,611)

Примечание: **p* в данном случае рассчитывалось с помощью критериев: а – критерий χ^2 Пирсона, б – d Сомерса, в – Υ -критерий, г – критерий τ -b Кендалла, д – критерий τ -c Стюарта, е – Манна-Уитни (сравнение рангов), ё – непарный *t*-критерий Стьюдента, ж – F-test.

Из таблицы 11 видно, что коэффициент соотношения количества полученных доз к длительности терапии у пациентов 1-й группы незначительно отличался от пациентов 2-й группы.

Недостаточное количество полученных доз пациентами 2-й группы имело зависимость от количества случаев нарушений режима лечения ($R^2 = 0,147$; критерий Дарбина-Уотсона = 1,856; F-критерий = 16,559; $p < 0,001$). Поэтому, общая длительность терапии, у пациентов 2-й группы ($118 \pm 63,8$ дней (95% ДИ: 106-131,6)), несколько отличалась от среднего количества принятых ими доз ($113,52 \pm 59,3$ доз (95% ДИ: 101-125)). 14,7% вариабельности количества принятых доз было обусловлено зарегистрированными эпизодами нарушения лечебно-охранительного режима у пациентов 2-й группы. Прерывание противотуберкулёзной терапии в связи с НПР не влияло на количество принятых доз ПТП у пациентов 2-й группы ($R^2 = 0,005$; критерий Дарбина-Уотсона = 1,669; F-критерий = 0,451; $p = 0,504$).

Коэффициент соотношения количества полученных доз к длительности терапии был больше у пациентов 1-й группы, так как, до перевода в ОдБТОД, они могли получить незначительное количество доз ПТП в других клинических подразделениях НОКПД (например, в дифференциально-диагностическом отделении).

Эффективным курс ПХТ был признан в 1-й группе (по показателю бактериовыделения к моменту завершения интенсивной фазы лечения) у 93,0% пациентов (64/69), а во 2-й группе (показатель тот же) – у 67,3% (66/98).

По показателю «Закрытие полостей распада» (терапевтически) были обнаружены статистически значимые различия между группами ($\chi^2 = 4,369$, $df = 1$, $p = 0,037$). В случае демонстрации пациентам, во время проведения двухкомпонентной беседы, трёхмерных анатомических тактильных моделей лёгких, вероятность закрытия полостей распада возрастала до 32,2% (U -критерий = -0,322, $p = 0,034$).

При сравнении двух групп по результатам эффективности курса ПХТ были обнаружены статистические различия ($\chi^2 = 16,940$, $df = 1$, $p < 0,001$) с

несущественной силой связи между изучаемыми признаками (d Сомерса = -0,315, τ -b = -0,319, τ -c = -0,259), за исключением Υ -критерия = -0,772 (отсутствие факта демонстрации персонализированных трёхмерных анатомических тактильных моделей лёгких могло способствовать увеличению возникновения неблагоприятия в исходе терапии до 77,2%).

Наибольшее число абацилированных больных наблюдалось в 1-й группе. По данным таблицы 11 – благодаря применению (демонстрации) персонализированных трёхмерных анатомических тактильных моделей лёгких, во время проведения двухкомпонентной беседы, среди участников 1-й группы удалось добиться существенных изменений в повышении эффективности ПХТ несмотря на то, что число пациентов с МЛУ (18,5% (31/69)) и ШЛУ (1,8% (3/69)) ТБ было незначительно больше в 1-й группе, чем во 2-й группе – 16,8% (28/98) и 1,2% (2/98) ($\chi^2 = 5,967$, $df = 1$, $p = 0,015$).

У пациентов 1-й группы наблюдалось меньшее количество случаев нарушений режима лечения – 6 (8,7%) против 21 (21,4%) ($\chi^2 = 4,683$, $df = 1$, $p = 0,030$). В случае отсутствия данных о взаимодействии пациента с тактильной лёгочной моделью (2-я группа) увеличивался риск нарушения режима до 47,6% (Υ -критерий = -0,476, $p = 0,020$).

По показателю «Отказ от лечения» статистически значимых различий между группами обнаружено не было (F-test, $p = 0,076$).

Среди пациентов 1-й группы ОШ = 4,267 (95% ДИ: 1,523–11,953), что подтверждает гипотезу о положительном эффекте от воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на эффективность ПХТ в случае демонстрации больным, во время проведения двухкомпонентной беседы, лёгочных реконструктов (шанс достижения эффективного курса химиотерапии был выше в 4,2 раза среди больных 1-й группы) за счёт активного вовлечения последних в лечебный процесс, характеризуя, таким образом, научный механизм используемого метода, и, следовательно, увеличения их приверженности.

4.2 Результаты воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на приверженность к лечению у впервые выявленных больных деструктивными формами туберкулёза лёгких

Как уже было упомянуто ранее – пациенты 1-й группы анкетировались, во время проведения двухкомпонентной беседы, с помощью опросника MMAS-4 (в модификации для фтизиатрической службы) до начала ПХТ и через 1 месяц лечения. Также, среди участников данной группы, проводился письменный опрос для оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению. Пациенты 2-й группы не участвовали в данном подтипе исследования.

У пациентов 1-й группы уровень приверженности к ПХТ, до начала её проведения, по данным опросника MMAS-4 (в модификации для фтизиатрической службы), соответствовал 1 баллу [1; 2]. Таким образом, больные были не мотивированы или не настроены на проведение лечения.

После завершения письменного опроса респондентов из 1-й группы были получены следующие результаты, которые отражены в таблице 12.

Таблица 12 – Результаты проведения письменного опроса для анализа предпочтительного способа воздействия на приверженность к лечению

Вопрос	Вариант ответа	1-я группа (n = 69)	
		абс. число	%
Вопрос № 1	да	9	13,0
	нет	60	87,0
Вопрос № 2	да	19	27,5
	нет	50	72,5
Вопрос № 3	да	15	21,7
	нет	54	78,3
Подвопрос вопроса № 3	метод трёхмерной реконструкции	-	-
	распечатка КТ ОГК на бумаге	5	7,2
	продуктовый набор	10	14,5

Продолжение таблицы 12 – Результаты проведения письменного опроса для анализа предпочтительного способа воздействия на приверженность к лечению

Вопрос № 4	да	60	87,0
	нет	9	13,0
Подвопрос вопроса № 4	метод трёхмерной реконструкции	41	59,5
	распечатка КТ ОГК на бумаге	-	-
	продуктовый набор	19	27,5
Вопрос № 5	да	50	72,5
	нет	19	27,5
Подвопрос вопроса № 5	метод трёхмерной реконструкции	41	59,5
	распечатка КТ ОГК на бумаге	9	13,0
	продуктовый набор	-	-

Согласно данным, полученным после проведённого письменного опроса для идентификации предпочтительного способа воздействия на приверженность к лечению были сделаны выводы о том, что пациенты 1-й группы отдавали предпочтение методу трёхмерной реконструкции лёгких (59,5–87,0 %) в противопоставление методу распечатывания на бумаге некоторых срезов (снимков) КТ ОГК (7,2–13,0 %) и методу выдачи продуктовых наборов (14,5–27,5 %). В 65,7 % случаев пациенты были удовлетворены качеством питания в лечебной организации и не понимали для чего им будут нужны продуктовые наборы, которые «могут не соответствовать их вкусовым предпочтениям». 24,3 % больных сомневались в возможностях лечебной организации организовать выдачу продуктовых наборов из-за «не заинтересованности в таких программах поддержки» и «нехватки финансовых ресурсов» (в ОдБТОД НОКПД, так и в целом по НОКПД, не предусмотрена социальная поддержка больных с помощью выдачи продуктовых наборов). 74,6 % больных «с трудом различали» собственные лёгкие, представленные в виде распечатанных срезов КТ ОГК на бумаге, из-за «недостаточной детализации» и «неадекватной контрастности и яркости изображения».

После применения, среди пациентов 1-й группы, трёхмерных анатомических тактильных моделей лёгких, у них достоверно возрос уровень приверженности к лечению (по данным опросника ММАС-4 (в модификации для фтизиатрической службы)) с результатом 4 балла [4; 4] (максимальный балл опросника ММАС-4) (обнаружены статистически значимые различия – $W = 2278$, $Z = -7,267$, $p < 0,001$) (таблица 13).

Таблица 13 – Результаты применения опросника ММАС-4 (в модификации для фтизиатрической службы) среди пациентов 1-й группы (количество набранных баллов)

Показатели	1-я группа (n = 69)	p^*
ММАС-4 (до начала ПХТ)	1 [1; 2]	$p < 0,05$ ($W = 2278$, $Z = -7,267$, $p < 0,001$)
ММАС-4 (через 30 доз)	4 [4; 4]	

Примечание: $*p$ в данном случае рассчитывалось с помощью критерия Уилкоксона (W).

Следовательно, уровень приверженности больных 1-й группы к лечению, после демонстрации, во время проведения двухкомпонентной беседы, им тактильных моделей, был модифицирован с положительной тенденцией к его росту и достижения максимального значения (медиана 4 балла).

Во время проведения оценки влияния вмешивающихся факторов (возраст, пол и т.д. (независимые факторы)) на показатель опросника ММАС-4 (в модификации для фтизиатрической службы) до начала лечения и после лечения (зависимая переменная) методом многофакторного линейного регрессионного анализа были получены R^2 (таблица 14).

Таблица 14 – Результаты оценки влияния вмешивающихся факторов на показатель опросника MMAS-4 (в модификации для фтизиатрической службы)

R²	Параметр	p
0,008	MMAS-4 (до лечения) – пол, возраст, социальный статус, место жительства, уровень образования	0,458
0,015	MMAS-4 (после лечения) – пол, возраст, социальный статус, место жительства, уровень образования	0,315
0,034	MMAS-4 (до лечения) – вредные привычки, сопутствующая патология	0,127
0,012	MMAS-4 (после лечения) – вредные привычки, сопутствующая патология	0,370

Полученные коэффициенты детерминации свидетельствовали об отсутствии влияния независимых факторов на изменение зависимой переменной.

С учётом полученных результатов были представлены преимущества и недостатки рассмотренных методов воздействия на привержённость к противотуберкулёзному лечению (таблицы 15, 16, 17).

Таблица 15 – Преимущества и недостатки метода трёхмерной реконструкции лёгких на основе данных диссертационного исследования

Метод трёхмерной реконструкции лёгких	
Преимущества:	Недостатки:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Высокая степень детализации лёгочного реконструкта. 2. Интуитивно наглядный и понятный метод воздействия на приверженность, не зависящий от уровня образования респондента. 3. Высокая степень устойчивости лёгочного реконструкта к факторам внешней среды (влажность, механическое воздействие и т.д.). 4. Удовлетворительная скорость изготовления лёгочного реконструкта. 5. Отсутствие признаков, со временем, деградации реконструкта при длительном хранении. 6. Возможность многократного использования лёгочного реконструкта с санитарно-просветительской или учебной целями. 7. Высокая степень локализации оборудования и расходных материалов на отечественном рынке. 8. Невысокая стоимость оборудования и расходных материалов. 9. Возможность размещения оборудования и расходных материалов вне специализированных условиях (расходные материалы не токсичны, продуцируемый уровень шума от оборудования физиологичен). 10. Возможность принудительного лицензирования необходимого для работы с методом зарубежного программного обеспечения под нужды медицинского сообщества. 11. Несложная масштабируемость (поликлиника, многопрофильная клиника, специализированный стационар). 12. Гибкость и адаптивность (реконструкция другого органа, планирование операций, учебные цели). 13. Имеет умеренную зависимость от уровня социально-экономического развития региона и инфляции. 14. Практически не зависит от процедуры проведения тендера. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Необходимость создания принципиально новой материально-технической базы (приобретение оборудования, расходных материалов и программного обеспечения для проведения лёгочной реконструкции). 2. Небольшой выбор на отечественном рынке высокопроизводительных программных комплексов с целью создания виртуальной лёгочной мастер-модели для последующей материализации. 3. Недостаточный уровень знаний врачей-фтизиатров в вопросах корректного взаимодействия с компьютерными информационными системами и различным оборудованием. 4. Необходимость в периодическом обслуживании основных узлов печатающего полимерным филаментом оборудования.

Таблица 16 – Преимущества и недостатки метода демонстрации распечатанных на бумаге некоторых срезов (снимков) КТ ОГК на основе данных диссертационного исследования

Метод демонстрации распечатанных на бумаге некоторых срезов (снимков) КТ ОГК	
Преимущества:	Недостатки:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Один из наиболее дешёвых и быстрых в развёртывании методов. 2. Не требует особых навыков работы со специфическим оборудованием и программным обеспечением. 3. Имеет низкую зависимость от уровня социально-экономического развития региона и инфляции. 4. Метод позволяет осуществлять визуализацию любого органа или органокомплекса в реальном времени по принципу «здесь и сейчас» (КТ-скан – персональный компьютер – бытовой принтер – бумажный оттиск с изображением). 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Низкая степень детализации изображения на бумажном носителе. 2. Недолговечность бумаги, как носителя информации. 3. Высокая чувствительность к внешним воздействиям бумаги, как носителя информации. 4. Уровни яркости и контрасты невозможно адекватно контролировать, регулировать в процессе изготовления бумажного оттиска. 5. Как правило, формируется только плоскостное (двухмерное) изображение объекта (требуется большое количество печатных оттисков для получения объёмного изображения). 6. Некоторая зависимость от уровня образования пациента (различные виды плоскостей, избыточное количество одновременно визуализируемых различных структур на бумажном снимке КТ ОГК и т.д.). 7. Может быть не доступен в районных организациях, оказывающих медицинскую помощь по профилю фтизиатрии в связи с отсутствием оборудования для проведения КТ ОГК.

Таблица 17 – Преимущества и недостатки метода выдачи продуктовых наборов на основе данных диссертационного исследования

Метод выдачи продуктовых наборов	
Преимущества:	Недостатки:
<ol style="list-style-type: none"> 1. Имеет высокую социальную значимость и ценность. 2. Продуктовый набор может быть всегда видоизменён под нужды конкретной клиники, конкретного направления, конкретных социально-экономических условий. 3. Полностью не зависим от специфического оборудования и программного обеспечения со стороны медицинской организации. 4. Отсутствует прямая необходимость в самостоятельном производстве какого-либо компонента продуктового набора силами медицинского персонала. 5. Возможность централизованного заказа нужного объёма продукции от поставщика с организацией оперативной доставки в конкретный пункт назначения. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Один из наиболее дорогостоящих методов, крайне чувствительных к социально-экономической ситуации в регионе и инфляции в целом. 2. Возможный недостаток внебюджетных или иных видов средств (бюджетные лимиты) на приобретение нужного количества готовой продукции. 3. Дополнительная бухгалтерская и административная нагрузка на медицинские организации по формированию и сдаче отчётностей. 4. Необходимость соблюдения принципов холодной цепи для некоторых видов продуктов. 5. Необходимость в учёте полученных продуктовых наборов, в их хранении и распределении. 6. Зависимость от необходимости проведения тендера (торгов) с последующим выбором поставщика-победителя. 7. Сложности по контролю за качеством закупаемой продукции (человеческий фактор), вовлечение в процесс закупки и отпуска продукции большого штата специалистов. 8. Возможное нарушение трудовой дисциплины среди штата сотрудников в процессе хранения и выдачи продуктовых наборов. 9. Невысокая заинтересовать поставщиков в работе с государственными компаниями на условиях неопределённости (продолжительность контракта, динамическое изменение конечной стоимости закупаемых продуктов и пр.). 10. Отсутствие единого подхода и стандарта в формировании продуктового набора. 11. Низкая степень масштабируемости, имеющая зависимость от состоятельности и заинтересованности конкретным регионом в данном методе. 12. Как правило, метод используется только для целевых групп населения.

Каждый из представленных методов воздействия на приверженность к противотуберкулёзному лечению по-своему уникален и не способен полностью исключить или, хотя бы, частично заменить другой метод – у каждого метода есть свой собственный список преимуществ и недостатков. Стоит отметить, что метод трёхмерной реконструкции лёгких способен занять свою нишу в подходах коррекции приверженности к противотуберкулёзной терапии среди больных ТБ не только лёгких, но и других локализаций, за счёт своих особенных свойств (тактильность, прецизионность, аналогичность), то есть стать некой дополняющей альтернативой, методом выбора. Важно подчеркнуть, что, в рамках проведённого письменного опроса, пациенты 1-й группы стремились (59,5–87,0 %) выбрать именно метод трёхмерной реконструкции лёгких, безусловно, за счёт его простоты и наглядности. Исследованная группа больных не была отягощена лицами с признаками выраженного социального неблагополучия (малоимущие) или же с признаками недостаточного уровня образования или его полного отсутствия. Поэтому, невозможно было достоверно проанализировать поведение и отношение таких групп лиц к методу трёхмерной реконструкции лёгких. Метод распечатывания на бумаге некоторых срезов (снимков КТ ОГК) для воздействия на приверженность более предпочтителен в регионах с невысокими социально-экономическими показателями либо в повседневных условиях, но с проведением предварительного оценивания социального портрета конкретного пациента (уровень образования) и готовности медицинского персонала дать чёткие разъяснения по поводу некоторых элементов КТ ОГК, которые могли быть неадекватно перенесены на данный вид носителя информации. Метод выдачи продуктовых наборов наиболее предпочтителен в регионах с высокими социально-экономическими показателями и достаточным присутствием, например, благотворительных фондов. Метод выдачи продуктовых наборов будет весьма полезен в регионах с существенной частотой регистрации лиц с наиболее известным спектром аддикций, включая когорты с недостаточным уровнем образования, когда невозможно корректно применить иные способы модификации уровня приверженности.

4.3 Клинические примеры использования метода трёхмерной реконструкции лёгких

4.3.1 Клинический пример № 1

Пациент Г., 17.07.1981 года рождения. Контакт с больным ТБ отрицает, ранее ТБ не болел. В январе 2021 г. трудоустроивался на работу. Был направлен на флюорографический контроль ОГК. После прохождения флюорографического контроля были обнаружены изменения в лёгких. Подозрение на внебольничную пневмонию. Рекомендован курс неспецифической антибиотикотерапии. Получил курс неспецифической антибиотикотерапии (цефтриаксон), без эффекта. Дообследовался по месту жительства в районной больнице. На КТ ОГК от 26.01.2022 г. справа визуализируются множественные разнокалиберные очаги и фокус с небольшой полостью распада (рисунок 14).

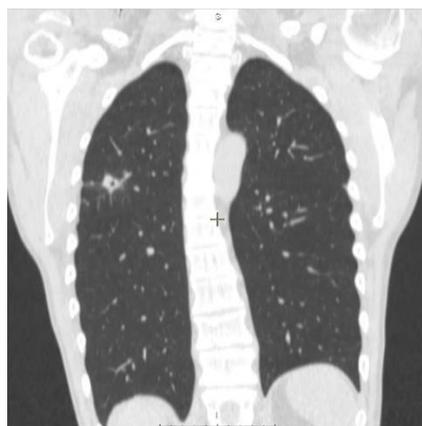


Рисунок 14 – КТ ОГК пациента Г., 17.07.1981 года рождения, фронтальная проекция, дата исследования 26.01.2022 г.

Анализ мокроты пациента на *M.tuberculosis* от 15.02.2022 г. методом микроскопии (МСК) кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) обнаружены не были. Методом ПЦР в реальном времени в анализе мокроты от 16.02.2022 г. была обнаружена ДНК *M.tuberculosis*. Определена ЛУ возбудителя (Биочип) – идентифицирована устойчивость к изониазиду, чувствительность к рифампицину и фторхинолонам сохранена.

Общий анализ крови от 15.02.2022 г.: Нb – 142 г/л, Eг – $4,7 \cdot 10^{12}/л$, ЦП – 0,94, СОЭ – 16 мм/ч, Le – $9,7 \cdot 10^9/л$, п/я – 4%, с/я – 55%, э – 2%, Л – 33 %, М – 7 %. Общий анализ мочи от 15.02.2022 г.: реакция – нейтральная, удельный вес – 1021, белок –

отрицательно, сахар – отрицательно, плоский эпителий – 3-4 в полях зрения (п/зр), Le – 2-3 в п/зр., Eг – 1-2 в п/зр. Биохимический анализ крови от 15.02.2022 г: общий билирубин – 4,4 мкмоль/лч, АлАТ – 16 ед/л, АсАТ – 22 ед/л. Мочевина от 16.02.2022 г.: 4,6 ммоль/л, креатинин от 16.02.2022 г.: 103 мкмоль/л. ИФА к антигенам *M.tuberculosis* от 16.02.2022 г.: результат положительный.

Решением Центральной врачебной контрольной комиссии (ЦВКК) от 18.02.2022 г. пациенту был установлен следующий диагноз: А15.3 Инфильтративный ТБ верхней доли правого лёгкого, фаза распада, МБТ (-), I ГДН (ДНК МБТ+), МР (Н – устойчивость). Рекомендовано лечение по II режиму ПХТ, интенсивная фаза лечения, до 90 доз (с возможностью пролонгации лечения в зависимости от динамики заболевания, согласно действующим клиническим рекомендациям). Коррекция терапии по тесту на ЛЧ. Больной был госпитализирован в ОдБТОД НОКПД 28.02.2022 г.

Спустя некоторое время, в анализе мокроты от 16.02.2022, методом ВАСТЕС MGIT 960, был идентифицирован рост *M.tuberculosis*. Тест на ЛЧ – устойчивость к изониазиду и стрептомицину. Диагноз был скорректирован на А15.1 Инфильтративный ТБ верхней доли правого лёгкого, фаза распада, МБТ (+), I ГДН, ПХР (S, Н – устойчивость).

Пациент дал информированное добровольное согласие на проведение анкетирования с помощью опросника MMAS-4 в модификации для фтизиатрической службы (до лечения и через 1 месяц терапии), письменного опроса для оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению и изготовление персонифицированной тактильной лёгочной модели (рисунок 15).

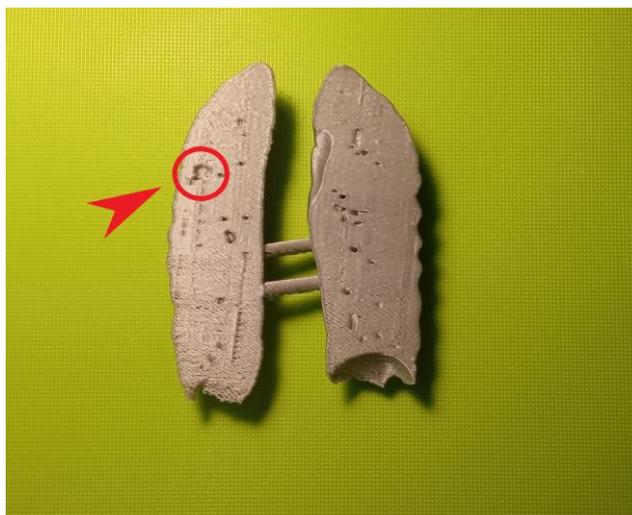


Рисунок 15 – Тактильный слепок лёгких пациента Г., 17.07.1981 года рождения, на основе КТ ОГК от 26.01.2022 года. Видны дефекты полимерной структуры макета в проекции верхней доли справа

Результаты анкетирования до лечения: MMAS-4 (в модификации для фтизиатрической службы) – 1 балл (не привержен или не мотивирован к лечению), результаты письменного опроса для оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению были опущены. Через 1 месяц терапии, с учётом продемонстрированной персонифицированной лёгочной модели, результаты повторного анкетирования были следующими: MMAS-4 (в модификации для фтизиатрической службы) – 4 балла (больной привержен к терапии). Больной был выписана (планово) из отделения 01.06.2022 для лечения по фазе продолжения в амбулаторно-контролируемых условиях. Количество полученных доз – 92 дозы. Лечение не прерывал, от терапии не отказывался. Диагноз при выписке: A15.1 Инфильтративный ТБ верхней доли правого лёгкого, фаза рассасывания и уплотнения, МБТ (-), I ГДН, ПХР (S, H – устойчивость) (рисунок 16).

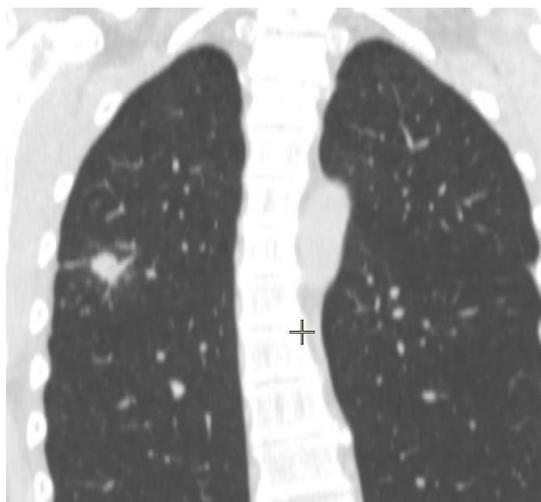


Рисунок 16 – КТ ОГК пациента Г., 17.07.1981 года рождения, фронтальная проекция, дата исследования 27.05.2022 г. (исход)

4.3.2 Клинический пример № 2

Пациент Л., 03.03.1970 года рождения. Контакт с больным ТБ отрицает, ранее ТБ не болел. Изменения в лёгких выявлены при профилактическом осмотре на цифровой флюорографии ОГК. В районе выполнили обзорную рентгенограмму и линейную томографию ОГК – больше данных за ТБ в проекции правого лёгкого, нижняя доля, с распадом. Дообследован в поликлинике НОКПД. Прошёл КТ ОГК. На КТ ОГК от 26.03.2022 г. КТ-признаки полостного образования в 6 сегменте правого лёгкого (рисунок 17).



Рисунок 17 – КТ ОГК пациента Л., 03.03.1970 года рождения, фронтальная проекция, дата исследования 26.03.2022 г.

Анализ мокроты пациента на *M.tuberculosis* от 31.03.2022 г. методом МСК обнаружены КУМ. Методом ПЦР в реальном времени в анализе мокроты от

31.03.2022 г. была обнаружена ДНК *M.tuberculosis* с данными за сохранение ЛЧ к изониазиду и рифампицину. Методами посева мокроты от 31.03.2022 г. на плотную питательную среду и жидкую питательную среду (ВАСТЕС MGIT 960) идентифицирован рост *M.tuberculosis*. Тест на ЛЧ с ВАСТЕС MGIT 960 – чувствительность сохранена ко всем ПТП.

Общий анализ крови от 15.09.2022 г.: Нб – 149 г/л, Ер – $4,4 \cdot 10^{12}$ /л, ЦП – 1,01, СОЭ – 25 мм/ч, Le – $7,9 \cdot 10^9$ /л, п/я – 1%, с/я – 57%, э – 0%, Л – 39 %, М – 3 %. Общий анализ мочи от 15.09.2022 г.: реакция – кислая, удельный вес – 1013, белок – отрицательно, сахар – положительный результат, плоский эпителий – 0-1 в п/зр, Le – 1-3 в п/зр., Ер – 0 в п/зр. Биохимический анализ крови от 15.09.2022 г.: общий билирубин – 7,9 мкмоль/лч, АлАТ – 11 ед/л, АсАТ – 12 ед/л. Мочевина от 15.09.2022 г.: 4,7 ммоль/л, креатинин от 14.03.2022 г.: 96 мкмоль/л. ИФА к антигенам *M.tuberculosis* от 15.09.2022 г.: результат положительный.

Решением ЦВКК от 14.04.2022 г. пациенту был установлен следующей диагноз: A15.0 Инфильтративный ТБ нижней доли правого лёгкого, фаза распада, МБТ (+), I ГДН (чувствительность сохранена ко всем препаратам). Рекомендовано лечение по I режиму ПХТ, интенсивная фаза лечения, до 60 доз (с возможностью пролонгации лечения в зависимости от динамики заболевания, согласно действующим клиническим рекомендациям). Коррекция терапии по потребности. Больной был госпитализирован в ОдБТОД НОКПД 19.04.2022 г.

Пациент дал информированное добровольное согласие на проведение анкетирования с помощью опросника MMAS-4 в модификации для фтизиатрической службы (до лечения и 1 месяц терапии), письменного опроса для оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению и изготовление персонифицированной тактильной лёгочной модели (рисунок 18).



Рисунок 18 – Тактильный слепок лёгких пациента Л., 03.03.1970 года рождения, на основе КТ ОГК от 26.03.2022 года. Видны дефекты полимерной структуры макета в проекции нижней доли справа

Результаты анкетирования до лечения: ММАС-4 (в модификации для фтизиатрической службы) – 2 балла (не привержен или не мотивирован к лечению), результаты письменного опроса для оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению были опущены. Через 1 месяц терапии, с учётом продемонстрированной персонифицированной лёгочной модели, результаты повторного анкетирования были следующими: ММАС-4 (в модификации для фтизиатрической службы) – 4 балла (больной привержен к терапии). Больной был выписан (планово) из отделения 23.09.2022 для лечения по фазе продолжения в амбулаторно-контролируемых условиях. Количество полученных доз – 155 доз. Лечение не прерывал, от терапии не отказывался. Диагноз при выписке: А15.0 Инфильтративный ТБ нижней доли правого лёгкого, фаза рассасывания, уплотнения и рубцевания, МБТ (-), I ГДН (чувствительность сохранена ко всем препаратам) (рисунок 19).

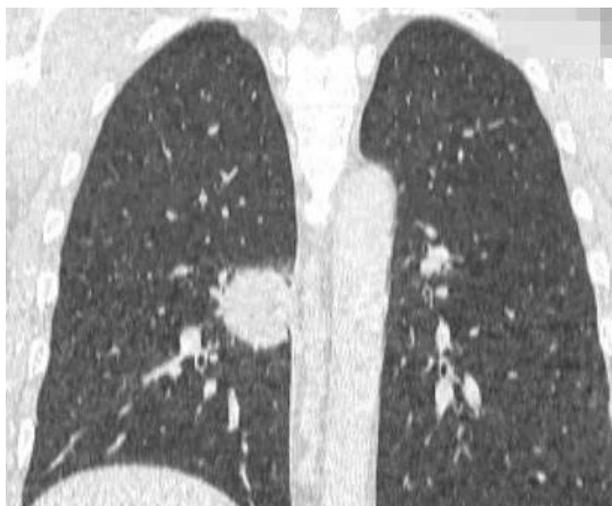


Рисунок 19 – КТ ОГК пациента Л., 03.03.1970 года рождения, фронтальная проекция, дата исследования 15.09.2022 г. (исход)

4.3.3 Клинический пример № 3

Пациент П., 29.12.1965 года рождения. Контакт с больным ТБ не отрицает. Контактировал с отцом, который недавно завершил лечение по поводу диссеминированного ТБ лёгких, устойчивость возбудителя ТБ к стрептомицину и изониазиду. Ранее ТБ не болел. Последний раз флюорографический контроль проходил более 5 лет назад. Ухудшение самочувствия с весны 2021 г. Был госпитализирован в районную больницу, где пациенту был исключён онкологический процесс. Получал неспецифическую антибиотикотерапию – без выраженного эффекта. Консультирован специалистами поликлиники НОКПД. Рекомендовано пройти КТ ОГК. На КТ ОГК от 16.09.2021 г. (чтение в НОКПД 15.11.2021 г.) КТ-признаки диссеминированного процесса, распад в верхней доле правого лёгкого, требуется дифференциальная диагностика между ТБ и раком лёгкого (рисунок 20).



Рисунок 20 – КТ ОГК пациента П., 29.12.1955 года рождения, фронтальная проекция, дата исследования 16.09.2021 г.

Анализ мокроты пациента на *M.tuberculosis* от 28.12.2021 г. методом МСК обнаружены КУМ. Методом ПЦР в реальном времени в анализе мокроты от 28.12.2021 г. была обнаружена ДНК *M.tuberculosis*. Методом Биочип в анализе мокроты от 28.12.2021 г. идентифицирована ЛУ возбудителя к изониазиду и стрептомицину.

Общий анализ крови от 10.01.2022 г.: Hb – 148 г/л, Eг – $4,5 \cdot 10^{12}$ /л, ЦП – 0,99, СОЭ – 16 мм/ч, Le – $6,2 \cdot 10^9$ /л, п/я – 1%, с/я – 52%, э – 6%, Л – 30 %, М – 11 %. Общий анализ мочи от 10.01.2022 г.: реакция – кислая, удельный вес – 1011, белок – отрицательно, сахар – отрицательно, плоский эпителий – 1-2 в п/зр, Le – 3-4 в п/зр., Eг – 0 в п/зр. Биохимический анализ крови от 10.01.2022 г: общий билирубин – 3,4 мкмоль/лч, АЛАТ – 28 ед/л, АсАТ – 57 ед/л. Мочевина от 10.01.2022 г.: 5,5 ммоль/л, креатинин от 10.01.2022 г.: 75 мкмоль/л. ИФА к антигенам *M.tuberculosis* от 10.01.2022 г.: результат положительный.

Решением ЦВКК от 28.12.2021 г. пациенту был установлен следующий диагноз: A15.0 Диссеминированный ТБ лёгких, фаза инфильтрации и распада, МБТ (+), I ГДН, ПХР (S, H – устойчивость). Рекомендовано лечение по II режиму ПХТ, интенсивная фаза лечения, до 90 доз (с возможностью пролонгации лечения в зависимости от динамики заболевания, согласно действующим клиническим рекомендациям). Коррекция терапии по потребности. Больной был госпитализирован в ОдБТОД НОКПД 13.01.2022 г.

Пациент дал информированное добровольное согласие на проведение анкетирования с помощью опросника MMAS-4 в модификации для фтизиатрической службы (до лечения и 1 месяц терапии), письменного опроса для оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению и изготовление персонифицированной тактильной лёгочной модели (рисунок 21).

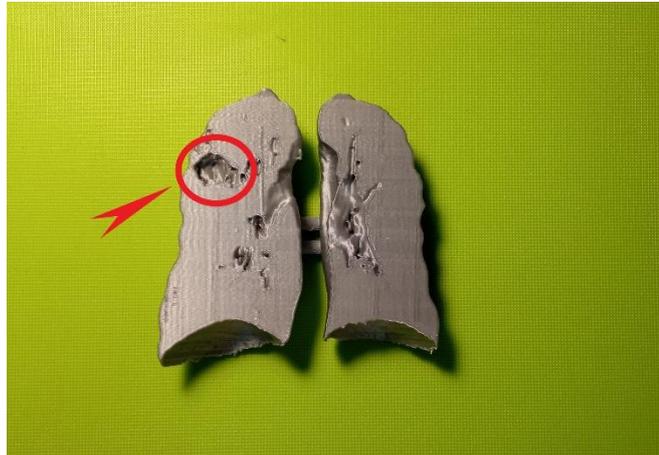


Рисунок 21 – Тактильный слепок лёгких пациента П., 29.12.1965 года рождения, на основе КТ ОГК от 16.09.2021 года. Визуализируется дефект полимерной структуры макета в проекции верхней доли справа

Результаты анкетирования до лечения: MMAS-4 в модификации для фтизиатрической службы) – 1 балл (не привержен или не мотивирован к лечению), результаты письменного опроса для оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению были опущены. Через 1 месяц терапии, с учётом продемонстрированной персонифицированной лёгочной модели, результаты повторного анкетирования были следующими: MMAS-4 (в модификации для фтизиатрической службы) – 4 балла (больной привержен к терапии). Больной был выписан (планово) из отделения 17.04.2022 для лечения по фазе продолжения в амбулаторно-контролируемых условиях. Количество полученных доз – 94 дозы. Лечение не прерывал, от терапии не отказывался. Диагноз при выписке: A15.0 Диссеминированный ТБ лёгких, фаза рассасывания, уплотнения и рубцевания, МБТ (-), I ГДН, ПХР (S, H – устойчивость) (рисунок 22).



Рисунок 22 – КТ ОГК пациента П., 29.12.1955 года рождения, фронтальная проекция, дата исследования 11.04.2022 г. (исход)

ГЛАВА 5. КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ТРЁХМЕРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ЛЁГКИХ В ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

5.1 Расчёт себестоимости (прямые затраты) производства одного полимерного макета лёгких и сопроводительной документации

Во время использования ПО Ultimaker Cura происходил автоматический расчёт среднего расхода полимерного филамента на реконструкцию одной тактильной лёгочной модели.

Так, на одну лёгочную модель затрачивалось около 49 граммов биоразлагаемого нетоксичного полимера полилактида, что равняется 6,23 метрам от общего объёма катушки с пластиковым прутом (в одной катушке содержится приблизительно 100 метров пластикового прутка диаметром 2,85 мм). Наиболее распространённой ценой 1 кг полилактида на катушке с диаметром прутка 2,85 мм отечественного производства является сумма в 1 790,00 рублей [184]. То есть, с одной катушки можно получить 16 полноценных лёгочных моделей пациентов с деструктивными формами лёгочного ТБ. Себестоимость одной модели составляет, приблизительно, 111,52 рублей.

По данным Региональной службы по тарифам Нижегородской области стоимость электроэнергии (1 кВт в час) в г. Нижнем Новгороде сверх социальной нормы, что вполне применимо для оценивания затрат в условиях лечебного учреждения с большим количеством энергопотребителей, составляет 7,23 рублей (одноставочный тариф, тарифная сетка действует с 01.07.2022 года) [59]. Следовательно, на построение одной лёгочной модели (затраченное время на реконструкцию составило 9 часов 23 минуты), с учётом энергопотребления самого 3D-принтера (по заводским данным не более 221 Вт в час) и работы сушильной станции (энергопотребление в пределах 65 Вт в час), затрачивается около 19,51 рублей.

Известно, что в РФ взрослое население обычно работает по 8 часов в день, 5 дней в неделю (40 часов в неделю или 320 часов в месяц). Например, в 2022 году, по данным ООО «Консультант Плюс» [78], при 40-часовой рабочей неделе, норма

рабочего времени составила 1 973 часа (с учётом всех праздничных и выходных дней). Федеральной службой государственной статистики (ФСГС) Российской Федерации за 2021 год (октябрь-месяц) была задекларирована среднемесячная номинальная начисленная заработная плата (по полному кругу организаций в целом) в размере 54 649,00 рублей, то есть 170,77 рублей в час [94]. На весь цикл материализации компьютерно-томографического изображения, с последующей постобработкой изделия, затрачивалось не более 1 часа рабочего времени (170,77 рублей).

Печать информационных памяток для пациентов, протоколов исследования (реконструкции) и анкет, включая перечень вопросов с целью проведения письменного опроса для оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению, происходила на обычном бытовом лазерном принтере. На одного пациента затрачивалось до 5 листов бумаги формата А4 плотностью 80 г/м². Протокол реконструкции лёгких был совмещён, на оборотной стороне, с опросником MMAS-4 (в модификации для фтизиатрической службы), поэтому печатался дважды. Перечень вопросов для проведения письменного опроса с целью оценки предпочтительного метода повышения приверженности к лечению, для каждого пациента, распечатывался в двух экземплярах (второй экземпляр был запасным на случай, если первый экземпляр мог быть испорчен). Средняя стоимость одного оттиска (с учётом стоимости упаковки офисной бумаги бренда «SvetoCory» 250,00 рублей за 500 листов (цена на начало 2022 г.)) составляет 2,50 рублей (моделируемый объём потребности в реконструкциях на одну клинику – до 125 пациентов в год). Стоимостью порошкового тонера для лазерного бытового принтера пренебрегали в связи с невозможностью точного подсчёта его расхода.

Амортизационные расходы по обслуживанию 3D-принтера можно представить следующим образом: периодическая смазка линейных направляющих техническим силиконовым маслом (был израсходован весь тюбик) – среднерыночная стоимость 119,00 рублей, смазка ходового винта технической литиевой смазкой (был израсходован весь тюбик) – среднерыночная стоимость 110,00 рублей. Следовательно, на одну лёгочную модель затрачивается около 1,83

рублей в перерасчёте на смазочные материалы (моделируемый объём потребности в реконструкциях на одну клинику – до 125 пациентов в год).

Амортизационные потери стоимости оборудования не учитывались в связи с нестабильной экономической ситуацией на зарубежном и отечественном уровнях. Стоимость приобретения 3D-принтера в математических расчётах, также, как и амортизационные потери оборудования, не учитывалась в связи с её невысоким значением (около 25 000,00 рублей) и достаточно широким локализованным ассортиментом данных видов изделий в России. Использованный 3D-принтер в исследовании был закуплен централизованно по экономически приемлемой цене у зарубежного партнёра через российского дистрибьютера до февраля 2022 года в рамках реализации НИОКТР № 01201460724. Использованное в исследовании некоторое коммерческое ПО было приобретено за счёт средств автора и в математические расчёты не включалось. Представленное ранее в работе ПО с открытым исходным кодом распространялось бесплатно и не требовало каких-либо финансовых затрат.

Сложив все понесённые расходы, себестоимость изготовления одной лёгочной модели составила – 303,63 рублей, вместе с сопроводительной документацией – 316,13 рублей, что на 66,00 % (только модель) и 64,6 % (модель и сопроводительная документация) оказалось дешевле, чем средние затраты (892,9 рублей) на коррекцию приверженности в России на одного больного ТБ [64] (таблица 18).

Таблица 18 – Расчёт себестоимости производства одной лёгочной модели и сопроводительной документации

Описание	Стоимость
Полимерная лёгочная модель (1 единица)	111,52 рублей
Затраты на электроэнергию для производства 1 единицы лёгочной модели	19,51 рублей
Стоимость человеко-часа для производства и постобработки лёгочной модели	170,77 рублей
Амортизация оборудования в перерасчёте на одну лёгочную модель	1,83 рублей
Итого (только лёгочная модель):	303,63 рублей
Стоимость сопроводительной документации	12,50 рублей
Итого (лёгочная модель и сопроводительная документация):	316,13 рублей

При сравнении полученных сумм с исследовательскими расчётами стоимости социальной поддержки больных ТБ без ЛУ (2 693,97 рублей на случай без учёта текущей инфляции по регионам) [10] – производство тактильной модели лёгких совместно с сопроводительной документацией оказалось дешевле на 88,26% (рисунок 23).

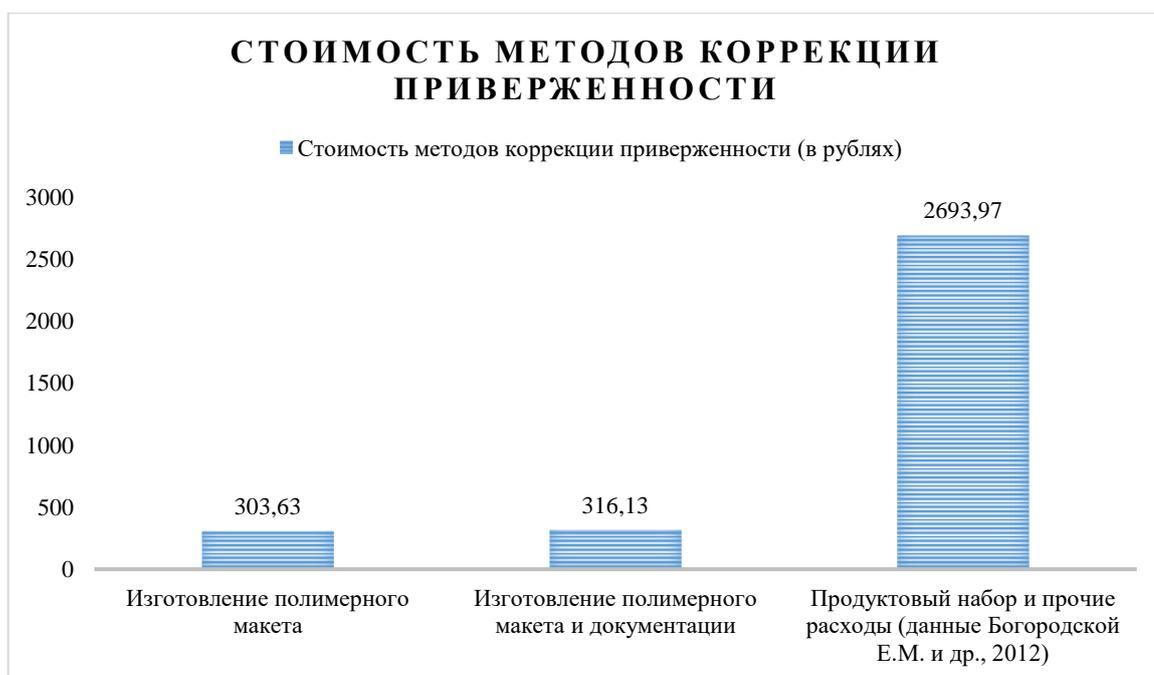


Рисунок 23 – Стоимость методов коррекции приверженности (в сравнении с данными Богородской Е.М. и др., 2012 год) у пациентов, получающих лечение по поводу ТБ

При сравнении полученных сумм с другими исследовательскими расчётами стоимости социальной поддержки больных ТБ (1 367,00 рублей в месяц на случай во время амбулаторного лечения) [3], получивших лечение по I, II и III режимам химиотерапии, производство тактильной модели лёгких совместно с сопроводительной документацией оказалось дешевле на 76,87% (рисунок 24).

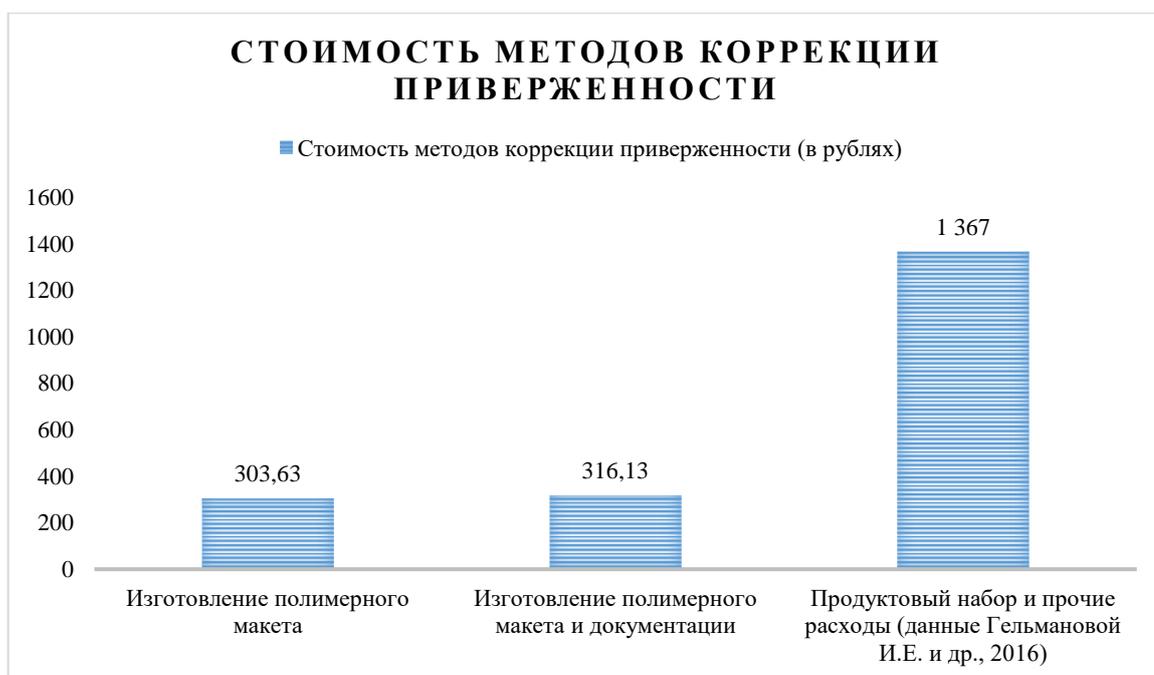


Рисунок 24 – Стоимость методов коррекции приверженности (в сравнении с данными Гельмановой И.Е. и др., 2016 год) у больных ТБ, получающих I, II или III режим химиотерапии на амбулаторном этапе

При социальной поддержке отдельной группы больных специфическим процессом (2 978,00 рублей в месяц на случай во время амбулаторного лечения без учёта текущей инфляции по регионам) [3], получавших лечение по II индивидуализированному режиму химиотерапии, производство тактильной модели лёгких совместно с сопроводительной документацией оказалось дешевле на 89,38% (рисунок 25).



Рисунок 25 – Стоимость методов коррекции приверженности (в сравнении с данными Гельмановой И.Е. и др., 2016 год) у больных ТБ, получающих индивидуализированный режим химиотерапии по поводу ПХР возбудителя

В дальнейших расчётах учитывалась только стоимость тактильной модели лёгких и сопроводительной документации.

5.2 Расчёт стоимости курса лечения (прямые затраты) больного с учётом стоимости одного полимерного макета лёгких с сопроводительной документацией

По данным бухгалтерского аудита в НОКПД обобщённая стоимость одного койка-дня (включая лечение по IV и V режимам химиотерапии), по итогам 2021 года с учётом всех отделений, а также с учётом оказанных лабораторно-диагностических услуг и питания, составляла, приблизительно, 5 451,86 рублей. Использование данных значений в реальных расчётах затруднительно из-за риска возникновения серьёзных искажений конечных результатов. Поэтому, подсчёт стоимости курса лечения одного больного осуществлялся с помощью имеющихся математических результатов по данным научной литературы, в частности – Гельмановой И.Е. и др. [3].

В вышеупомянутом исследовании были представлены стоимости лечения больных ТБ по I, II и III режимам химиотерапии. Так, стоимость лечения (средняя

длительность курса 7,3 месяцев) больных ТБ по I, II и III режимам химиотерапии (с учётом амбулаторного и стационарного этапов, а также затрат на пациент-ориентированные методы поддержки) составила 108 383,00 рублей, без социальной поддержки (7 424,00 рублей на курс) – 100 959,00 рублей (г. Томск, 2011 год). Стоимость лечения отдельно взятой когорты больных с ПХР ТБ (средняя длительность курса 11,5 месяцев) составила 185 299,00 рублей (с учётом амбулаторного и стационарного этапов, а также затрат на пациент-ориентированные методы поддержки), без социальной поддержки (26 361,00 рублей на курс) – 158 938,00 рублей (г. Томск, 2011 год).

Учитывая постоянный рост инфляции в большинстве регионов нашей страны (инфляция в Томской области в 2011 году была на уровне 6,1 % [27, 30], а по данным за 2021 год она уже составляла 7,5 % [27, 31]), было принято решение использовать, для оптимального расчёта стоимости курса лечения больных ТБ по I, II и III режимам химиотерапии (с учётом модели из научной работы [3]), специальный цифровой калькулятор инфляции [28]. Данный калькулятор использует заданные таблицы уровня инфляции по месяцам в годовом исчислении, которые основаны на отчётных документах ФСГС РФ. Так, при калькуляции моделируемой стоимости лечения по I и III режимам химиотерапии (временной интервал для расчёта колебания цен с учётом инфляции был установлен на уровне 2011-2021 г., показатели 2022 г и выше не принимались во внимание из-за некоторых известных социально-экономических изменений) она была представлена суммой в 201 700,28 рублей, а для отдельного взятого (индивидуализированного) II режима химиотерапии (для её расчёта использовалась максимальная сумма из исследования [3]) – моделируемая стоимость лечения составила 317 533,24 рублей.

В итоге, один моделируемый случай лечения больного туберкулёзом по I или III режиму химиотерапии с применением, в качестве корректирующей методики приверженности, тактильной модели лёгких и сопроводительной документации стоил 202 016,41 рублей. Один моделируемый случай лечения больного туберкулёзом по II индивидуализированному режиму с применением, в качестве

корректирующей методики приверженности, тактильной модели лёгких и сопроводительной документации, стоил 317 849,37 рублей.

5.3 Расчёт выплат по листку нетрудоспособности (непрямые затраты) в виде модели

Для унифицирования (из-за разнородности этого показателя в связи с различным трудовым стажем больных, увольнением с работы и пр.) расчёта выплат по листку нетрудоспособности были использованы алгоритм, представленный в публикации Кобриной Е.А. [82], и специальный калькулятор [35].

Расчёт выплат производился за 12 месяцев (интервал произвольный, с 31.12.2020 по 30.12.2021 – 365 дней), районный коэффициент не использовался (для Нижегородской области он не установлен), уровень минимального размера оплаты труда (МРОТ) учитывался в размере 13 890,00 рублей (от 1 января 2022 года), коэффициент занятости на дату начала нетрудоспособности не учитывался, страховой стаж учитывался на уровне больше 8 лет, среднегодовой доход (за 12 месяцев) был принят за сумму в 432 876,00 рублей (среднемесячный доход населения России в 2020 году, по данным ФСГС РФ, составил 36 073,00 рублей) [20].

Расчёт минимального среднедневного заработка осуществлялся по формуле:

$$\text{МРОТ} \times \text{РК} \times \text{КЗ} \times 24 / 730$$

где МРОТ – минимальный размер оплаты труда, руб.;

РК – районный коэффициент (для Нижегородской области он отсутствует);

КЗ – коэффициент занятости на дату начала нетрудоспособности;

24 – количество месяцев в двух годах;

730 – количество календарных дней в двух годах.

После вышеуказанного расчёта фактический среднедневной заработок сравнивался с минимальным. Для дальнейших математических расчётов выбиралась наибольшая величина из двух.

Для расчёта размера пособия по листку нетрудоспособности использовалась следующая формула:

$$\text{СРЕД} \times \% \times \text{ДНИ}$$

где СРЕД – сумма среднедневного заработка, руб;

% – размер (выраженный в процентах) оплаты пособия;

ДНИ – количество дней пособия по нетрудоспособности в календарном месяце с таким процентом оплаты.

Вычисленную сумму сравнивали с минимальным размером пособия по формуле:

$$\text{МРОТ} \times \text{РК} \times \text{КЗ} \times \text{ДНИ} / \text{ККД}$$

где МРОТ – минимальный размер оплаты труда, руб;

РК – районный коэффициент (для Нижегородской области он отсутствует);

КЗ – коэффициент занятости на дату начала нетрудоспособности;

ДНИ – дни пособия по нетрудоспособности, выпадающие на конкретный календарный месяц;

ККД – количество календарных дней в месяце, в котором находится период нетрудоспособности.

Исходя из полученных математических расчётов (средний дневной заработок – 1 185,96 рублей, минимальный средний заработок – 456,65 рублей, сумма пособия по среднему заработку – 432 875,40 рублей, минимальное значение пособия – 13 890,00 рублей) по листку нетрудоспособности за 12 месяцев лечения больной ТБ мог получить до 432 875,40 рублей.

5.4 Клинико-экономический расчёт эффективности применения метода трёхмерной реконструкции лёгких

Как уже было сказано ранее, анализ эффективности применения метода трёхмерной реконструкции лёгких осуществлялся в сравнении с методом выдачи продуктовых наборов. В качестве эталона стоимости социальной поддержки на случай (2 693,97 рублей) использовались данные Богородской Е.М. и др. [10] без учёта инфляционной составляющей. Для упрощения расчёта прямых и непрямых (косвенных) затрат для моделируемой группы больных, получивших продуктовые наборы, использовались исходные (полученные ранее) математические сведения для группы пациентов, провзаимодействовавших с тактильными моделями лёгких.

Моделируемый объём пациентов, получивших продуктивные наборы, был равен 20. Уровень эффективности противотуберкулёзной терапии для пациентов, провзаимодействовавших с тактильными моделями лёгких, составил, по нашим данным, 93,0 %, а для пациентов, получивших продуктивные наборы – 94,4% [10] (таблицы 19, 20).

Таблица 19 – Сводная таблица с отражением сведений о прямых и не прямых затратах, понесённых системой здравоохранения, в том числе общей эффективности лечения среди больных ТБ, получивших I и III режимы химиотерапии

Показатели	Основной результат	
	Больные, провзаимодействовавшие с тактильными моделями лёгких	Больные, получившие продуктивные наборы
Прямые затраты, руб. стоимость лечения (в перерасчёте на 20 больных); стоимость коррекции приверженности к лечению (в перерасчёте на 20 больных).	4 040 328,2 6 322,6	4 040 328,2 53 879,4
Непрямые затраты, руб. выплаты по листку нетрудоспособности за 12 мес. (в перерасчёте на 20 больных).	8 657 504,00	8 657 504,00
Итого, руб.	12 704 154,8	12 751 711,6
Эффективность (% больных эффективно закончивших курс химиотерапии).	93%	94,4%
Коэффициент разницы (К) в стоимости методов коррекции приверженности к лечению (в перерасчёте на 20 больных)	$53\,879,4/6\,322,6 = 8,5$	

Таблица 20 – Сводная таблица с отражением сведений о прямых и не прямых затратах, понесённых системой здравоохранения, в том числе общей эффективности лечения среди больных ПХР ТБ, получивших II индивидуализированный режим химиотерапии

Показатели	Основной результат	
	Больные, провзаимодействовавшие с тактильными моделями лёгких	Больные, получившие продуктовые наборы
Прямые затраты, руб. • стоимость лечения (в перерасчёте на 20 больных); • стоимость коррекции приверженности к лечению (в перерасчёте на 20 больных).	6 350 664,8 6 322,6	6 350 664,8 53 879,4
Непрямые затраты, руб. • выплаты по листку нетрудоспособности за 12 мес. (в перерасчёте на 20 больных).	8 657 504,00	8 657 504,00
Итого, руб.	15 014 491,4	15 056 048,2
Эффективность (% больных эффективно закончивших курс химиотерапии).	93%	94,4%
Коэффициент разницы (К) в стоимости методов коррекции приверженности к лечению (в перерасчёте на 20 больных)	$53\,879,4/6\,322,6 = 8,5$	

На основании представленных данных были рассчитаны критерии СЕА и ICER.

Для группы пациентов, провзаимодействовавших с тактильными моделями лёгких и получивших лечение по I или III режиму, показатель «затраты-эффективность» (СЕА) был представлен значением в 136 603,81 рублей. Для группы пациентов, которым выдавались продуктовые наборы (режимы терапии упомянутые выше), показатель «затраты-эффективность» (СЕА) был представлен значением в 135 081,70 рублей.

При сравнении показателей соотношений «затраты-эффективность» (CEA) для двух представленных групп, получивших лечение по I или III режиму, было выявлено несущественное клинико-экономическое преимущество метода выдачи продуктовых наборов на 1,12 %.

Для группы пациентов, провзаимодействовавших с тактильными моделями лёгких и получивших лечение по индивидуализированному II режиму, показатель «затраты-эффективность» (CEA) был представлен значением в 161 446,14 рублей. Для группы пациентов, которым выдавались продуктовые наборы (режим терапии ранее указанный), показатель «затраты-эффективность» (CEA) был представлен значением в 159 492,00 рублей.

При сравнении показателей соотношений «затраты-эффективность» (CEA) для двух представленных групп, получивших лечение по индивидуализированному II режиму, было выявлено, как и в первом случае, несущественное клинико-экономическое преимущество метода выдачи продуктовых наборов на 1,21 %.

Показатель «приращение эффективности затрат» (ICER), в случае использования I или III режима химиотерапии с выдачей продуктового набора, был представлен денежной суммой в размере 33 969,14 рублей, которая необходима для достижения одного дополнительного процента эффективности по методу выдачи продуктовых наборов.

Показатель «приращение эффективности затрат» (ICER), в случае использования II индивидуализированного режима химиотерапии с выдачей продуктового набора, был представлен денежной суммой в размере 49 683,42 рублей, которая необходима для достижения одного дополнительного процента эффективности по методу выдачи продуктовых наборов.

Следовательно, применение метода трёхмерной реконструкции лёгких в фтизиатрической практике оказалось более экономически выгоднее (дешевле) метода выдачи продуктовых наборов в 8,5 раз при, фактически, сопоставимых результатах эффективности лечения. В случае возникновения необходимости повышения эффективности лечения больных ТБ путём увеличения дотации

продуктовых наборов – стоимость одного дополнительного процента эффективности оказалась экономически не выгодна.

В связи с незначительными трудовыми затратами на изготовление лёгочной модели и сопроводительной документации метод трёхмерной реконструкции лёгких, при умеренной зависимости от инфляции по сравнению с продовольственными товарами [40, 48, 92], рекомендуется для внедрения в фтизиатрическую практику для повышения эффективности противотуберкулёзной терапии и увеличения приверженности к лечению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние десятилетия медицина шагнула далеко вперёд. Ранее невозможно было себе представить наличие в организациях здравоохранения столь доступного и высокотехнологичного оборудования, которое позволяет с достаточной точностью воссоздавать органы пациента в нужном масштабе из различных видов полимерных и неполимерных материалов, планировать оперативное вмешательство на изготовленных предоперационных навигационных моделях, лучше находить общий язык между медицинским персоналом и пациентом. АТ предоставили возможность клиницисту не только усовершенствовать коммуникативный процесс с больным, но и оказать ему персонифицированную медицинскую помощь, воздействовать на его мотивацию к лечению, создавать предпосылки для продолжительного терапевтического сотрудничества. В связи с этим, для оптимизации алгоритма ведения впервые выявленных больных деструктивным ТБ лёгких на стационарном этапе оказания им специализированной медицинской помощи, проводилось данное исследование. Целью исследования являлось повышение эффективности противотуберкулёзной терапии у впервые выявленных больных деструктивным ТБ лёгких за счёт увеличения приверженности к лечению с помощью метода трёхмерной реконструкции лёгочной ткани. Были поставлены следующие задачи – оценить эффективность противотуберкулёзной терапии и показатель досрочной выписки у впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного ТБ за пятилетний период наблюдения (2016-2020 г.), оценить социальный портрет у контингента впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного ТБ, исследовать и оценить клинический эффект от воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на эффективность противотуберкулёзной терапии у впервые выявленных больных деструктивными формами лёгочного ТБ, исследовать и оценить клинический эффект от воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на приверженность к лечению у впервые выявленных больных деструктивными формами ТБ лёгких, провести клинико-экономический анализ

эффективности применения метода трёхмерной реконструкции лёгких в фтизиатрической практике.

Всего за пятилетний период (2016-2020 г.) анализа через ОдБТОД НОКПД прошло 828 пациентов, диагноз ТБ был установлен и верифицирован у 788 больных (95,16 %). Несмотря на вышеуказанные удовлетворительные количественные показатели работы структурного подразделения крупной медицинской организации, в ОдБТОД НОКПД была обнаружена негативная тенденция в увеличении количества досрочной выписки из-за самовольных уходов и нарушений режима среди пациентов (большое количество случаев было зарегистрировано в 2020 г. и в 2018 г.), в том числе из-за отказов от обследования и лечения (большое количество случаев было зарегистрировано в 2020 г.).

Максимальное количество самовольных уходов и нарушений режима было зарегистрировано в 2020 году (24 эпизода (17,3 % от общего числа выбывших больных, из которых 12,2 % – за нарушение режима)) и в 2018 году (22 эпизода (11,9 % от общего числа выбывших, из которых 9,2 % – за самовольный уход)).

Из медицинской документации известно, что досрочная выписка, в связи с нарушением режима, касалась пациентов, особенно в 2020 году, у которых были зарегистрированы следующие явные признаки (отдельно либо в совокупности) дискриминации лечебно-охранительного процесса: распитие спиртных напитков (до 40,0 % в долевым выражении), употребление наркотических веществ (до 23,4 % в долевым выражении), антиобщественное поведение (до 19,3 % в долевым выражении), игнорирование рекомендаций медицинского персонала (до 17,3 % в долевым выражении).

Согласно архивной медицинской документации, не менее 42,3 % всех выписанных досрочно за нарушение режима больных жаловались, в письменном виде, заведующему структурным подразделением или вышестоящей администрации медицинского учреждения, на отсутствие, с их точки зрения, понятного объяснения причин их госпитализации и текущего клинического состояния со стороны взаимодействующего медицинского персонала. У части от общего показателя досрочно выписанных пациентов создавалось ложное

впечатление (38,4 %), что диагноз ТБ у них окончательно не подтверждён и они будут только дообследованы.

Причины самовольных уходов не могли быть объективно охарактеризованы и описаны из-за их ненадлежащего оформления в архивной медицинской документации. Некоторые больные, самовольно покинувшие медицинское учреждение, неоднократно были судимы (17,8 % от общего числа самовольно покинувших учреждение), являлись активными потребителями инъекционных наркотиков и психоактивных веществ (9,8 % от общего числа самовольно покинувших учреждение) либо относились к категории лиц без определённого места жительства (2,7 % от общего числа самовольно покинувших учреждение).

Наименьшее количество самовольных уходов и нарушений режима было зарегистрировано в 2017 году (12 эпизодов (7,5 % от общего числа выбывших больных, из которых 5,7 % – за самовольный уход)) и в 2019 году (16 эпизодов (10,4 % от общего числа выбывших, из которых 5,9 % – за нарушение режима)).

По поводу отказов от обследования и лечения было зарегистрировано всего 32 эпизода (2018 – 2020 г.) с максимальным показателем в 2020 году (13 случаев (9,3 % от общего числа выбывших)). В 2016 – 2017 г. отказов от обследования и лечения зарегистрировано не было. Из архивной медицинской документации известно, что за период с 2018 по 2019 года часть больных, в 62,3 % случаев, не соглашалась со своим диагнозом и отказывалась от дальнейшего пребывания в медицинской организации. В 2020 году, во время пандемии COVID-19, некоторые пациенты (15,0 % (17/107)) без активного бактериовыделения считали, что, будучи идентифицированными как ТБ больные, зарегистрированные изменения в их лёгких были связаны с постковидным синдромом, а не с специфическим процессом. Оставшаяся часть больных, как и в предыдущие годы, не соглашались с установленным им диагнозом.

Следовательно, все ранее упомянутые эпизоды досрочной выписки больных из ОдБТОД НОКПД с грифом «за нарушение режима» и «за самовольных уход» символизировали недостаточный уровень приверженности пациентов к лечебно-

охранительному режиму, что естественным образом повлияло на эффективность лечения.

Показатель эффективности лечения в ОдБТОД НОКПД находился на недостаточном уровне.

В частности, из медицинской документации известно, что максимальный показатель, например, абацалированных лиц был зарегистрирован в 2017 году (88,4 % от общего числа бактериовыделителей (121 чел.) среди всех впервые выявленных больных). В последующие годы процент абацалированных лиц был, фактически, одинаков, за исключением 2020 года – прекращение бактериовыделения произошло только у 70,0 % пациентов от общего числа бактериовыделителей (90 чел.) среди всех впервые выявленных больных за изученный период. Безусловно, неудовлетворительный процент абацалированных пациентов в 2020 году был напрямую связан, в первую очередь, статистически, с высокой частой досрочной выписки по поводу нарушения режима, самовольных уходов и отказов от обследования и лечения.

За пятилетний период анализа (с 2016 по 2020 год) терапевтическим путём полости деструкции в большем процентном соотношении были закрыты в 2019 году (48,6 %) в отличие от предыдущих лет наблюдения – минимальный показатель в 2016 году (22,3 %), показатель выше среднего был зарегистрирован в 2018 году (45,8 %). 2020 год (34,2 %) не смог превзойти 2019 год (48,6 %) по показателю закрытия полостей распада терапевтическим путём. Снижение эффективности закрытия полостей распада терапевтическим путём, вероятнее всего, было связано с чрезмерной хронологически нарастающей досрочной выпиской пациентов.

Традиционно, хирургическое лечение больных ТБ лёгких вносит свой неоценимый вклад в скорое абацалирование пациентов и радикальное закрытие полостей распада. Несмотря на значимость хирургического вмешательства, процент эффективности закрытия полостей распада в лёгких, путём проведения оперативного вмешательства, находился на невысоком уровне в отличие от терапевтического воздействия. Наибольшее количество закрывшихся полостей распада (хирургический способ) было зарегистрировано в 2020 году (42,3 % от 64

пациентов с полостями распада). В предыдущие годы наблюдения, хирургический способ закрытия полостей распада не превышал показателя эффективности 36,9 % (2016 год). Из архивной медицинской документации известно, что недостаточный уровень хирургической активности был связан, как правило, с общим состоянием некоторых больных (распространённость специфического процесса, сопутствующие заболевания и т.д.) либо с письменным отказом пациентов от операции.

Социальный портрет больного характеризовался участием в исследовании, преимущественно, лиц мужского пола (65,9 %), в возрасте около 40 лет, без официального места работы (52,1 %), проживающих в области (68,8 %), со средним специальным образованием (52,0 %), зависимых от табакокурения (57,5 %) и с определёнными сопутствующими заболеваниями в анамнезе (95,2 %), а именно – сердечно-сосудистой патологией (36,0 %), патологией желудочно-кишечного тракта (15,6 %) и эндокринопатии (14,4 %). Социальный портрет больного был типичным для туберкулёзного процесса, что коррелировало с данными научной литературы.

Осуществив описание социального портрета пациентов, был сделан вывод о том, что обе группы были однородны по базовым социальным показателям.

Среди пациентов 1-й группы была подтверждена гипотеза о положительном клинически значимом эффекте от воздействия метода трёхмерной реконструкции лёгких на эффективность противотуберкулёзной терапии в случае демонстрации им, во время проведения двухкомпонентной беседы, лёгочных реконструктов (шанс достижения эффективного курса химиотерапии был выше в 4,2 раза среди больных 1-й группы в сравнении с пациентами 2-й группы) за счёт активного вовлечения последних в лечебный процесс, характеризуя, таким образом, научный механизм используемого метода, и, следовательно, увеличения их приверженности к терапии.

Больные 2-й группы отличались от пациентов 1-й группы более низким показателем абацилирования (67,3%) и высокой частотой преждевременного прекращения терапии из-за нарушения режима (21 пациент (21,4±4,1% (95% ДИ: 14,2–30,3))).

Среди пациентов 1-й группы закрытие полостей распада произошло в 62,3% случаев (терапевтически по данным протокола врача-рентгенолога) в отличие от пациентов 2-й группы, где полости распада были закрыты лишь в 45,9% случаев (терапевтически по данным протокола врача-рентгенолога). Несомненно, данный результат связан с приёмом большого количества доз ПТП пациентами первой группы на фоне проведения с ними двухкомпонентной беседы и ознакомления с трёхмерными анатомическими тактильными моделями лёгких, что было подтверждено во время проведения статистического анализа ($U = 2568,5$; $Z = -2,641$, $p = 0,008$).

После применения, среди пациентов 1-й группы, трёхмерных анатомических тактильных моделей лёгких, у них достоверно возрос уровень приверженности к лечению (по данным опросника MMAS-4 (в модификации для фтизиатрической службы)) с результатом 4 балла (максимальный балл опросника MMAS-4).

Следовательно, уровень приверженности больных 1-й группы к лечению, после демонстрации, во время проведения двухкомпонентной беседы, им тактильных моделей, был модифицирован с положительной тенденцией к его росту и достижения максимального значения.

Во время проведения оценки влияния вышеупомянутых вмешивающихся факторов (возраст, пол и т.д. (независимые факторы)) на показатель опросника MMAS-4 (в модификации для фтизиатрической службы) до лечения и через 1 месяц (зависимая переменная) методом многофакторного линейного регрессионного анализа было доказано, что полученные коэффициенты детерминации свидетельствовали об отсутствии влияния независимых факторов на изменение зависимой переменной.

К сожалению, осуществить множественное импутирование (математическое моделирование расчёта пропущенных значений с помощью генератора случайных чисел и вихря Мерсенна в IBM SPSS Statistics 26 64-bit (IBM Corp., США)) результатов исследования пациентов 2-й группы на предмет подсчёта количества баллов по опроснику MMAS-4 (в модификации для фтизиатрической службы) с целью сравнения этих переменных с данными пациентов 1-й группы не удалось в

связи с отсутствием близко расположенных значений в созданной электронной базе данных.

Согласно проведённому простому письменному опросу для идентификации предпочтительного способа воздействия на приверженность к лечению были сделаны выводы о том, что пациенты 1-й группы отдавали предпочтение методу трёхмерной реконструкции лёгких (59,5–87,0 %) в противопоставление методу выдачи продуктовых наборов (14,5–27,5 %) и методу распечатывания на бумаге некоторых срезов (снимков) КТ ОГК (7,2–13,0 %).

Можно с уверенностью говорить, что метод трёхмерной реконструкции лёгких способен занять свою нишу в подходах коррекции приверженности к противотуберкулёзной терапии среди больных ТБ не только лёгких, но и других локализаций, за счёт своих специфических свойств (тактильность, прецизионность, аналогичность), то есть стать некой дополняющей альтернативой, методом выбора.

Метод распечатывания на бумаге некоторых срезов (снимков КТ ОГК) для воздействия на приверженность более предпочтителен в регионах с невысокими социально-экономическими показателями либо в повседневных условиях, но с проведением предварительной оценки социального портрета конкретного пациента (уровень образования) и готовности медицинского персонала дать чёткие разъяснения по поводу некоторых элементов КТ ОГК, которые могли быть неадекватно перенесены на данный вид носителя информации. Метод выдачи продуктовых наборов наиболее предпочтителен в регионах с высокими социально-экономическими показателями и достаточным присутствием, например, благотворительных фондов. Также, метод выдачи продуктовых наборов будет весьма полезен в регионах с существенной частотой регистрации лиц с наиболее известным спектром аддикций, включая когорты с недостаточным уровнем образования, когда невозможно корректно применить иные способы модификации уровня приверженности.

Метод трёхмерной реконструкции лёгких показан впервые выявленным организованным (наличие официального трудоустройства, обучение в вузе и пр.) либо неорганизованным больным (официально не работающие граждане,

отсутствие данных об обучении в той или иной образовательной организации и пр.) деструктивным ТБ лёгких мужчинам или женщинам, в возрасте от 15 до 59 лет, с наличием вредных привычек и сопутствующей патологии, обладающих высшим, средним специальным, средним общим полным или средним общим неполным образованием.

Метод трёхмерной реконструкции лёгких противопоказан лицам не способным (полностью или частично) понять смысл используемого метода, с зарегистрированными психическими расстройствами и лицам у которых уровень образования отсутствует или не установлен.

С начала 2000-х годов в РФ имеется довольно широко развитая сеть социальной поддержки больных ТБ за счёт некоммерческой деятельности различных организаций, фондов и противотуберкулёзных учреждений.

Например, в одной из научных работ [10] приводятся сведения о экономической эффективности социальной поддержки больных ТБ, которая была представлена долевым показателем 26,0 %, что в качественном выражении позволило добиться существенного уменьшения случаев немотивированных перерывов в противотуберкулёзной терапии ТБ и улучшить результаты лечения (суммарная эффективность лечения больных, получающих социальную помощь, составила 94,4% против 68,4% среди лиц больных ТБ, которые её не получали).

Суммарная эффективность лечения исследуемой группы пациентов (1-я группа), провзаимодействовавших с тактильными моделями лёгких, составила 93,0 %, что несущественно (разница составляет 1,4 %) отличается от результатов вышеупомянутой научной работы.

Авторы вышеупомянутого исследования [10] сообщают об увеличении стоимости лечения больных ТБ при реализации принципов социальной поддержки (выдача продуктовых наборов, оплата проезда, оплата труда социальным работникам), на 2 693,97 рублей. Таким образом, стоимость социальной поддержки 100 моделируемых пациентов с ТБ будет равняться 269 391,06 рублей.

В проведённом исследовании, при моделировании стоимости коррекции приверженности к лечению методом трёхмерной реконструкции лёгких (с учётом

сопроводительной документации) на 100 больных, затраты учреждения здравоохранения составят всего 31 613,00 рублей.

В публикации Богородской Е.М. и др. [12] было отмечено, что социальная поддержка больных ТБ снижает вероятность прекращения противотуберкулёзной терапии среди злостных потребителей алкоголя в 7 раз, несемейных (одиноких) людей более чем в 8 раз, а среди нетрудоустроенных пациентов в 8,8 раза. Эффективность противотуберкулёзной терапии среди контингента больных, получавших социальную поддержку, достигала 93,0 % [12], что сопоставимо с результатами нашего диссертационного исследования. Также, стоит отметить, что отсутствие факта использования тактильных лёгочных моделей во 2-й группе способствовало увеличению возникновения неблагоприятия в исходе терапии и риска нарушения режима лечения.

В научной публикации Лебедевой Н.О. и др. [44] освещается способ формирования мотивации к лечению у больных ТБ лёгких с помощью предоставления им продуктового набора (состав не уточняется) в качестве поощрения («подарка») один раз в неделю, но только в случае соблюдения режима лечения. Стоимость одного продуктового набора варьировала от 80,00 до 100,00 рублей с учётом социально-экономических особенностей (снижение цен на некоторые продовольственные товары по данным территориального органа ФСГС по Самарской области по состоянию на 2005-2006 года) региона исследования (г. Самара, Самарская область) и уровня инфляции (6,01 %) на тот момент времени [29, 90]. Общие затраты на продуктовые наборы авторами не приводятся. При текущем уровне инфляции, с учётом результатов расчёта, который был получен с помощью специального цифрового калькулятора инфляции [28], стоимость одного продуктового набора может достигать суммы в 361,36 рублей, что превышает стоимость одной тактильной лёгочной модели с сопроводительной документацией на 12,51 %.

Представленный в диссертационной работе клинико-экономический анализ эффективности применения метода трёхмерной реконструкции лёгких рекомендуется для внедрения в фтизиатрическую практику для повышения

эффективности противотуберкулёзной терапии и увеличения приверженности к лечению у впервые выявленных больных деструктивным ТБ лёгких.

Результаты нашего исследования полностью соответствуют поставленной цели и её задачам.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что приверженность к лечению больных туберкулезом, которые проходили лечение в ОдБТОД НОКПД в 2016-2020 годах, находилась на неудовлетворительном уровне за счет досрочной выписки из-за самовольных уходов (макс. показатель 2018 г. – 9,2 %) и нарушений режима (макс. показатель в 2020 г. – 12,2 %). Показатели прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада, за пятилетний период наблюдения, были низкими (в 2020 г. – негитивация мокроты у 70,0 % больных от общего числа бактериовыделителей (63/90), в 2016 г. – полости распада закрылись в 22,3 % случаев (терапевтическим способом).

2. Социальный портрет впервые выявленных больных туберкулезом с наличием полости распада в легких был типичным для туберкулёзного процесса (лица мужского пола (65,9 %), в возрасте около 40 лет, без официального места работы (52,1 %) со средним специальным образованием (52,0 %), проживающих вне областного центра (68,8 %), с вредными привычками (преимущественно табакокурение – 57,5 %) и сопутствующими неинфекционными заболеваниями (преимущественно – сердечно-сосудистая патология (36,0 %), патология желудочно-кишечного тракта (15,6 %) и эндокринопатии (14,4 %))), что подтверждается соответствующими источниками научной литературы.

3. Показано, что применение метода трёхмерной реконструкции лёгких, путём демонстрации лёгочных реконструктов во время проведения двухкомпонентной беседы с впервые выявленными больными туберкулезом с наличием полости распада в легких, способствует повышению эффективности противотуберкулёзной терапии, за счёт активного вовлечения последних в лечебный процесс, на 25,7 % по сравнению с пациентами из 2-й группы. Применение метода трёхмерной реконструкции лёгких увеличивает шанс достижения эффективного курса химиотерапии в 4,2 раза (ОШ = 4,267 (95% ДИ: 1,523-11,953)). Отсутствие факта демонстрации трёхмерных анатомических моделей лёгких способствует увеличению возникновения неблагоприятия в исходе терапии до 77,2% (χ^2 -критерий = -0,772, $p < 0,001$).

4. Показано, что применение метода трёхмерной реконструкции лёгких, путём демонстрации лёгочных реконструктов во время проведения двухкомпонентной беседы, у впервые выявленных больных с деструктивными формами ТБ лёгких, способствует увеличению уровня приверженности к лечению на 47,6 %. Пациенты 1-й группы отдавали предпочтение методу трёхмерной реконструкции лёгких (59,5–87,0 %) за счёт его простоты и наглядности в противопоставление методу выдачи продуктовых наборов (14,5–27,5 %), а также методу распечатывания на бумаге некоторых срезов (снимков) КТ ОГК (7,2–13,0 %).

5. Установлено, что применение метода трёхмерной реконструкции лёгких в фтизиатрической практике более экономически выгоднее (дешевле) метода выдачи продуктовых наборов в 8,5 раз (стоимость лёгочного реконструкта и сопроводительной документации составила 316,13 руб. против стоимости одного эталонного продуктового набора 2 693,97 руб.) при, фактически, сопоставимых результатах эффективности лечения (93,0 % против 94,4 %).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Врачам-фтизиатрам, работающим в терапевтических отделениях стационарного звена противотуберкулёзной службы, в том числе сотрудникам кафедр фтизиатрии высших медицинских образовательных организаций, целесообразно пройти обучение по вопросам использования метода трёхмерной реконструкции лёгких в фтизиатрии и смежных специальностях по видеоматериалам, подготовленным автором исследования и размещённым в открытом доступе в сети Интернет.

2. Врачам-фтизиатрам, работающим в терапевтических отделениях стационарного звена противотуберкулёзной службы, необходимо, исходя из локальных социально-экономических, материально-технических условий, а также с учётом социального портрета больных, использовать в своей работе метод трёхмерной реконструкции лёгких для модификации уровня приверженности больных к лечению и повышения эффективности противотуберкулёзной терапии.

3. Главным врачам противотуберкулёзных организаций рекомендуется внедрить метод трёхмерной реконструкции лёгких в практическую деятельность терапевтических отделений за счёт внебюджетных средств или за счёт средств федеральной программы «Приоритет2030» при поддержке сотрудников кафедр фтизиатрии, базами которых являются многие противотуберкулёзные клиники.

4. Метод трёхмерной реконструкции лёгких не способен исключить из практики метод выдачи продуктовых наборов в связи с наличием особенностей применения каждого метода в отдельности (преимущества и недостатки). Метод трёхмерной реконструкции может быть отнесён к методу выбора за счёт своих особенных свойств (тактильность, прецизионность и аналогичность).

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данная диссертационная работа является исследованием, в котором рассмотрен вопрос применения метода трёхмерной реконструкции лёгких для повышения эффективности противотуберкулёзной терапии и увеличения приверженности к лечению впервые выявленных больных деструктивным ТБ лёгких. Большое количество публикаций и исследований на данную тему свидетельствует о её актуальности. Приоритетное значение, в достижении эффективного курса противотуберкулёзной терапии, у впервые выявленных больных деструктивным ТБ лёгких, имеет адекватный уровень приверженности к лечебно-охранительному режиму, минимизируя, таким образом, риски прогрессирования специфического процесса, развития рецидивов заболевания и наступления неблагоприятного исхода. Применение, в качестве модификатора приверженности, трёхмерных тактильных лёгочных реконструктов на ранних этапах лечения вышеупомянутых больных способно оказать воздействие на мотивацию пациентов к противотуберкулёзной терапии за счёт их непосредственного участия (заинтересованности) в лечебном процессе, тем самым повышая её эффективность. Результаты проведённого диссертационного исследования показывают перспективы для дальнейшего изучения метода трёхмерной реконструкции лёгких. Перспективно изучение возможности применения метода трёхмерной реконструкции лёгких среди пациентов с внелёгочной локализацией ТБ. Важным направлением дальнейшего изучения и клинико-экономического обоснования предложенного метода может стать сравнительный анализ эффективности в зависимости от проведения индивидуальных или групповых сеансов психологической помощи.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АТ – аддитивные технологии
- ВГ – вирусный гепатит
- ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ДДО – дифференциально-диагностическое отделение
- ДИ – доверительный интервал
- ДНИ – количество дней пособия по нетрудоспособности в календарном месяце с таким процентом оплаты
- ДПК – двенадцатиперстная кишка
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- К – коэффициент разницы в стоимости методов коррекции приверженности к лечению
- КЗ – коэффициент занятости
- ККД – количество календарных дней
- КТ – компьютерная томография
- КУМ – кислотоустойчивые микобактерии
- ЛУ – лекарственная устойчивость
- МБТ+ – признак бактериовыделения микобактерии туберкулёза
- МКИ – межквартильный интервал
- МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
- МР – монорезистентность
- МРОТ – минимальный размер оплаты труда
- МСК – микроскопия
- НИОКТР – научно-исследовательская и опытно-конструкторская работа
- НОКПД – Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер
- НПР – нежелательные побочные реакции
- ОГК – органы грудной клетки

ОдБТОД – отделение для больных туберкулёзом органов дыхания
ОС – операционная система
ОШ – отношение шансов
п/зр – поля зрения
ПК – персональный компьютер
ПТК – первичный туберкулёзный комплекс
ПТМ – противотуберкулёзные мероприятия
ПТП – противотуберкулёзные препараты
ПХР – полихимиорезистентность
ПХТ – полихимиотерапия
РК – районный коэффициент
РФ – Российская Федерация
ср. срок – средний срок
СРЕД – сумма среднедневного заработка
ТБ – туберкулёз
ТВГЛУ – туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов
ТЛУ – тотальная лекарственная устойчивость
ТОД – туберкулёз органов дыхания
ФКТ – фиброзно-кавернозный туберкулёз лёгких
ФСГС – Федеральная служба государственной статистики
ЦВКК – Центральная врачебная контрольная комиссия
ЦОЗ – Центр общественного здравоохранения
ЦП – цветовой показатель
ЧН – чувствительность неизвестна
ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость
ЭКБ – электронно-коммуникативный блок
As – критерий асимметрии
СЕА – соотношение «затраты-эффективность»
CV – деструктивные изменения в органе
CV+/Cv+ – наличие деструктивных изменений в органе

- DAT – Digital Adherence Technologies
- DC – прямые затраты
- dcDU – dual-compartment dosage unit
- DICOM – Digital Imaging and Communicatios in Medicine (медицинский отраслевой стандарт визуализации цифровых медицинских изображений)
- E – критерий эксцесса
- EF – общая эффективность лечения
- EMM – Electronic Medication Monitor
- FDM – метод послойного осаждения расплавленной полимерной нити
- F-test – точный критерий Фишера
- Υ – гамма-критерий Гудмана-Краскела
- H – изониазид
- HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии
- IC – косвенные (непрямые) затраты
- ICER – показатель приращения эффективности затрат
- ISO – изониазид
- M – среднее арифметическое
- Me – медиана
- Mimics – Materialise’s Interactive Medical Image Control System
- MMAS-4 – опросник Мориски-Грина
- P – процентная доля
- Phi-square – критерий фи-квадрата
- R^2 – коэффициент детерминации
- RIF – рифампицин
- r_p – коэффициент корреляции Пирсона
- r_s – коэффициент корреляции Спирмена
- S – стрептомицин
- Sd – стандартное отклонение
- U-test – U-критерий Манна-Уитни
- VOT – Video Observed Therapy

W – критерий Уилкоксона

Δ – конечная разность при изменении изучаемых параметров

σ_p – стандартное отклонение процентной доли

τ – коэффициент корреляции Кендалла

τ -b – критерий тау-b Кендалла

τ -c – критерий тау-c Стюарта

χ^2 -square – критерий χ^2 Пирсона

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 3D-визуализация для планирования операций и выполнения хирургического вмешательства (CAS-технологии) / С.В. Щаденко, А.С. Горбачёва, А.Р. Арсланова, И.В. Толмачёв // Бюллетень сибирской медицины. – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 165-171.
2. Аддитивные технологии в нейрохирургии / А.Д. Кравчук, А.А. Потапов, В.Я. Панченко [и др.]. – DOI 10.17116/neiro20188206197 // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2018. – Т. 82, № 6. – С. 97-104.
3. Анализ стоимости противотуберкулезных мероприятий, ориентированных на пациента с туберкулезом, в городских амбулаторных условиях / И.Е. Гельманова, Н.А. Земляная, А.Б. Едильбаев, Е.А. Крук // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2016. – Т. 94, № 7. – С. 16-24.
4. Анализ бюджетных затрат при различной эффективности лечения впервые выявленных больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя / Ю.М. Маркелов, А.С. Лесонен, Е.Д. Михайлова, Н.В. Кузнецов. – DOI 10.30809/phe.3.2021.1 // Фармакоэкономика: теория и практика. – 2021. – Т. 9, № 3. – С. 5-10.
5. Арапова, И.А. 3D-печать в челюстно-лицевой хирургии / И.А. Арапова, П.А. Кучерова // Главный врач Юга России. – 2017. – Т. 5, № 58. – С. 13-15.
6. Арустамян, Г. Н. Клинико-экономический анализ и его роль в управлении качеством медицинской помощи / Г.Н. Арустамян // Государственное управление. Электронный вестник. – 2011. – № 29. – С. 1-13.
7. Баврина, А. П. Основные понятия статистики / А.П. Баврина // Медицинский альманах. – 2020. – № 3(64). – С. 101-111.
8. Баласанянц, Г.С. Эффективность химиотерапии у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя с использованием бедаквилина / Г.С. Баласанянц. – DOI 10.18093/0869-0189-2022-32-1-103-108 // Пульмонология. – 2022. – Т. 32, № 1. – С. 103-108.
9. Богородская, Е.М. Больные туберкулёзом: мотивация к лечению / Е.М. Богородская // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2009. – Т. 86, № 2. – С. 3-10.

10. Богородская, Е.М. Влияние дополнительной социальной помощи впервые выявленным больным туберкулезом легких на экономическую эффективность противотуберкулезной химиотерапии / Е.М. Богородская, В.М. Алексеева, В.А. Агапова // *Здравоохранение Российской Федерации*. – 2012. – № 2. – С. 18-23.
11. Богородская, Е.М. Организационные аспекты лечения больных туберкулезом в современных социально-экономических условиях / Е.М. Богородская, С.В. Смердин, С.А. Стерликов. – М. : Нью Терра, 2011. – 216 с.
12. Богородская, Е.М. Формирование у больных туберкулезом стимулов к выздоровлению и соблюдению режима химиотерапии / Е.М. Богородская, И.Д. Данилова, О.Б. Ломакина // *Проблемы туберкулёза и болезней лёгких*. – 2007. – Т. 84, № 3. – С. 46-64.
13. Васильева, И.А. Эффективность химиотерапии больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких: монография / И.А. Васильева, Н.В. Кузьмина, Н.В. Мусатов. – Сургут : Таймер, 2010. – 136 с.
14. Возможное влияние пандемии COVID-19 на эпидемическую ситуацию по туберкулёзу / С.А. Стерликов, И.М. Сон, С.С. Саенко [и др.]. – DOI 10.24411/2312-2935-2020-00042 // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. – 2020. – № 2. – С. 191-205.
15. Голубчиков, П.Н. Применение программы «Спутник» для привлечения наименее приверженных пациентов к лечению / П.Н. Голубчиков, Д.В. Таран, А.В. Соловьёва // *Туберкулёз и болезни лёгких*. – 2014. – № 1S. – С. 59-70.
16. Горбатов, Р.О. Создание органов и тканей с помощью биопечати / Р.О. Горбатов, А.Д. Романов. – DOI 10.19163/1994-9480-2017-3(63)-3-9 // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. – 2017. – Т. 63, № 3. – С. 3-9.
17. Графическая модель для биопечати структурного аппарата каудальной борозды корня диафрагмальной доли левого легкого аутбредных белых крыс / С.В. Зиновьев, С.С. Селиверстов, С.С. Целуйко, В.А. Кушнарёв // *Амурский медицинский журнал*. – 2016. – Т. 2, № 14. – С. 56-59.

18. Даминов, Э.А. Социальная поддержка больных туберкулезом легких / Э.А. Даминов, Р.К. Агафарова, Г.Ш. Мингазова // Материалы IX съезда фтизиатров России (Москва, 1-3 июня 2011 г.) / Туберкулёз и болезни лёгких. – М. : Нью-Терра, 2011. – С. 118-119.
19. Данилов, Д. С. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации / Д. С. Данилов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 2. – С. 4-12.
20. Денежные доходы и расходы населения в 2018-2020 гг // Федеральная служба государственной статистики : [сайт]. – URL: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/13270> (дата обращения 19.11.2022).
21. Джарман, О.А. Оценка рецидивов туберкулеза в условиях новой коронавирусной инфекции / О.А. Джарман. – DOI 10.56871/МНСО.2023.86.49.007 // Медицина и организация здравоохранения. – 2023. – Т. 8, № 1. – С. 71-81.
22. Джурабаева, М.Х. Медико-социальный портрет впервые выявленных больных с деструктивным туберкулезом легких / М.Х. Джурабаева, Х.У. Бабамадова, Ы.Ш. Сейтбаев // Туберкулез и социально-значимые заболевания. – 2017. – № 3. – С. 39-40.
23. Жданова, С.Н. Мобильные технологии сопровождения больных туберкулёзом и ВИЧ-инфекцией на амбулаторном этапе лечения / С.Н. Жданова, О.Б. Огарков, С.К. Хейселл // ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA (EAST SIBERIAN BIOMEDICAL JOURNAL). – 2020. – Т. 5, № 3. – С. 46-53.
24. Захаров, А.В. Пути повышения эффективности лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких / А.В. Захаров, В.В. Романов, А.Э. Эргешов. – DOI 10.29296/25877305-2022-02-01 // Врач. – 2022. – Т. 33, № 2. – С. 5-11.
25. Заболеваемость туберкулёзом в субъектах РФ. – М. : ФГУ «ЦНИИОИЗ» Минздравсоцразвития РФ, 2007. – 4 с.
26. Значение отягощающих факторов в развитии деструктивного туберкулёза легких / Ю.А. Шейфер, И.С. Гельберг, С.Б. Вольф [и др.]. – DOI

10.25298/2221-8785-2022-20-1-29-35 // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 29-35.

27. Индексы потребительских цен на товары и услуги (с 2002 г.) // Федеральная служба государственной статистики. Витрина данных : [сайт]. – URL: <https://rosstat.gov.ru/statistics/price> (дата обращения 19.11.2022).

28. Инфляционные калькуляторы // Инфляционные калькуляторы : [сайт]. – URL: <https://уровень-инфляции.рф> (дата обращения 05.02.2022).

29. Инфляция в Самарской области составила 6,01% // Российское информационное агентство «Regnum» : [сайт]. – URL: <https://regnum.ru/news/economy/685077.html> (дата обращения 04.02.2022).

30. Инфляция в Томской области в 2011 году была рекордно низкой - 6,1% // Информационное агентство «Интерфакс» : [сайт]. – URL: <https://www.interfax-russia.ru/siberia/news/inflyaciya-v-tomskoy-oblasti-v-2011-godu-byla-rekordno-nizkoy-6-1> (дата обращения 04.02.2022).

31. Инфляция в Томской области в 2021 году составила 7,5% // Региональное информационное агентство «Риатомск» : [сайт]. – URL: <https://www.riatomsk.ru/article/20220117/inflyaciya-2021-tomskaya-oblastj> (дата обращения 04.02.2022).

32. Использование аддитивных технологий в персонифицированной хирургии позвоночника (экспериментальное исследование) / И.А. Доценко, В.В. Котомцев, И.Д. Медвинский [и др.]. – DOI 10.32364/2587-6821-2020-4-2-83-88 // Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2020. – Т. 4, № 2. – С. 83-88.

33. Использование трехмерного моделирования и трехмерной печати в обучении нейрохирургов / С.В. Мишинов, В.В. Ступак, Т.З. Мамуладзе [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – Т. 11, № 6. – С. 1063-1067.

34. Исторические аспекты приверженности к лечению больных туберкулёзом / Н.Е. Хорошилова, А.В. Лушникова, В.А. Николаев, О.С. Мартышова // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 1. – С. [1-

15]. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37031874> (дата обращения: 27.10.2021). – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей eLIBRARY.

35. Калькулятор больничного листа // Компания АО «ПФ «СКБ КОНТУР» : [сайт]. – URL: https://kontur.ru/bk/calculators/ln?utm_from=adv-link-articles-bk-5743-1922 (дата обращения 12.01.2022).

36. Карякин, Н.Н. Прецизионные персонифицированные направители для эндопротезирования коленного сустава / Н.Н. Карякин, Р.О. Горбатов // Современные проблемы науки и образования. – 2016. - № 5. – С. [1-10]. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=27181646> (дата обращения: 09.11.2021). – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей eLIBRARY.

37. Клинико-экономический анализ в оценке технологий здравоохранения в лечебно-профилактическом учреждении / Л.Б. Гайковая, А.Т. Бурбелло, А.И. Ермаков [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2014. – Т. 7, № 1. – С. 8-12.

38. Клинический случай туберкулеза легких у пациентки с низкой приверженностью к лечению / Е.В. Савинцева, Д.А. Валетдинов, Н.Н. Федотова, П.Г. Сысоев. – DOI 10.20333/25000136-2023-4-112-116 // Сибирское медицинское обозрение. – 2023. – Т. 4. – С. 112-116.

39. Кондратьева, М.Е. Анализ отдаленных результатов лечения больных туберкулезом органов дыхания / М.Е. Кондратьева, В.А. Стаханов // Материалы IX съезда фтизиатров России (Москва, 1-3 июня 2011 г.) / Туберкулёз и болезни лёгких. – М. : Нью Терра, 2011. – С. 202-203.

40. Конягина, М. Н. Обеспечение экономического роста России: между Сциллой инфляции и Харибдой рецессии / М. Н. Конягина, В. В. Круть // Вестник Академии знаний. – 2022. – № 52 (5). – С. 364-373.

41. Краснова, Н.М. Принципы рациональной терапии туберкулёза / Н.М. Краснова, А.Ф. Кравченко, Н.С. Валь. – DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-27-20-26 // Эффективная фармакотерапия. – 2019. – Т. 15, № 27. – С. 20-26.

42. Кукурика, А. В. Экономические аспекты применения новых режимов химиотерапии туберкулеза с множественной и широкой лекарственной

устойчивостью / А. В. Кукурика. – DOI 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2022.131 // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2022. – Т. 15, № 3. – С. 353-362.

43. Лебедев, Ю.И. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему / Ю.И. Лебедев, С.Н. Новикова, И.Ю. Лебедев. – DOI 10.54921/2413-0346-2024-12-4-67-80 // Туберкулез и социально значимые заболевания. – 2024. – Т. 12, № 4. – С. 76-77.

44. Лебедева, О.Н. Формирование мотивации к лечению у больных туберкулезом легких / О.Н. Лебедева, Е.В. Сухова // Проблемы туберкулеза и болезней лёгких. – 2006. – Т. 83, № 12. – С. 13-16.

45. Лукина, Ю.В. Приверженность лечению: современный взгляд на знакомую проблему / Ю.В. Лукина, Н.П. Кутищенко, С.Ю. Марцевич. – DOI 10.15829/1728-8800-2017-1-91-95 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 91-95.

46. Лукина, Ю.В. Проблема приверженности в современной медицине: возможности решения, влияние на результативность терапии и исходы заболевания / Ю.В. Лукина, Н.П. Кутищенко, С.Ю. Марцевич [и др.]. – DOI 10.20996/1819-6446-2017-13-4-519-524 // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2017. – Т. 13, № 4. – С. 519-524.

47. Любаева, Е.В. Роль индивидуальных психологических характеристик пациентов в формировании приверженности терапии туберкулеза и ВИЧ / Е.В. Любаева, С.Н. Ениколопов // Консультативная психология и психотерапия. – 2011. – Т. 19, № 2. – С. 111-127.

48. Мальцева, О. В. Развитие мирового рынка 3D-принтеров / О. В. Мальцева // Российский внешнеэкономический вестник. – 2018. – № 9. – С. 88-97.

49. Маркелов, Ю. М. Клинико-экономические аспекты повышения эффективности лечения туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью / Ю. М. Маркелов, А. С. Лесонен. – DOI 10.21292/2075-1230-2020-98-9-50-54 // Туберкулез и болезни легких. – 2020. – Т. 98, № 9. – С. 50-55.

50. Медико-социальные характеристики и приверженность к лечению больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью в условиях стационара / Т.А. Колпакова, А.А. Татарина, А.В. Мальцев [и др.] // Медицина и образование в Сибири. – 2015. – № 3. – С. [1-7]. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=26027213> (дата обращения: 01.11.2021). – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей eLIBRARY.

51. Методические рекомендации: «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций» / Ю.В. Лукина, Н.П. Кутишенко, С.Ю. Марцевич [и др.]. – DOI 10.17116/profmed20202303242 // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, № 3-2. – С. 42-60.

52. Мониторинг эпидемической ситуации как основа повышения качества оказания медицинской помощи при социально значимых инфекционных заболеваниях в Российской Федерации / И. Б. Куликова, Л. Е. Паролина, В. В. Тестов [и др.]. – DOI 10.21292/2075-1230-2022-100-12-6-14 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 12. – С. 6-15.

53. Мультидисциплинарный подход в работе по формированию приверженности лечению больных туберкулезом / Т.В. Шерстнева, С.Н. Скорняков, В.А. Подгаева [и др.] – DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-1-34-41 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 1. – С. 34-41.

54. Наумов, А.Г. Аддитивные технологии во фтизиатрии: предоперационное моделирование позвоночника / А.Г. Наумов, А.В. Павлунин, Д.А. Сутягина // Туберкулёз и социально-значимые заболевания. – 2019. – № 4. – С. 55.

55. Наумов, А.Г. Способ изготовления мини-лабораторий на кристалле во фтизиатрической практике / А.Г. Наумов, А.В. Павлунин // Туберкулёз и социально-значимые заболевания. – 2019. – № 4. – С. 54-55.

56. Нечаева, О.Б. Состояние и перспективы противотуберкулёзной службы России в период COVID-19 / О.Б. Нечаева. – DOI 10.21292/2075-1230-2020-98-12-7-19 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 12. – С. 7-19.

57. Нечаева, О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулёзу в России / О.Б. Нечаева. – DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 8. – С. 15-24.

58. Николаев, Н.А. Количественная оценка приверженности к лечению в клинической медицине: протокол, процедура, интерпретация / Н.А. Николаев, Ю.П. Скирденко, В.В. Жеребилов // Качественная клиническая практика. – 2016. – №. 1. – С. 50-59.

59. Об установлении цен (тарифов) на электрическую энергию для населения и приравненных к нему категорий потребителей Нижегородской области на 2022 год // Региональная служба по тарифам Нижегородской области : [сайт]. – URL: https://cdn.tns-e.ru/iblock/163/163d5329db3d697e02d8422be9c762cc/Reshenie_55_1_2021_naselenie_EE_na_2022_god_otpr_UFAS_ispr.pdf (дата обращения 19.12.2021).

60. Опыт применения краткосрочных курсов лечения у больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью / А.А. Токтогонова, Ж. Дж. Кызалакова, Т.И. Петренко, Т.А. Колпакова. – DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-5-36-41 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 5. – С. 36-41.

61. Организация контролируемого лечения больных туберкулёзом в Томской области при помощи программы «Спутник» / Д.В. Таран, И.Е. Гельманова, А.В. Соловьева [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2013. – Т. 90, № 1. – С. 21-27.

62. Особенности оказания психологической помощи больным туберкулезом легких в фазе интенсивной химиотерапии (в условиях стационара) / В.В. Стрельцов, И.В. Золотова, Г.Б. Баранова [и др.] // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2014. – Т. 91, № 2. – С. 22-27.

63. Особенности возбудителя и эффективность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза / А.А. Старшинова, Е.Н. Беляева, И.В. Кудрявцев [и др.]. – DOI 10.18705/2311-4495-2024-11-5-398-406 // Трансляционная медицина. – 2024. – Т. 11, № 5. – С. 398-406.

64. Отраслевые и экономические показатели противотуберкулёзной работы в 2021-2022 гг. Статистические материалы / И.А. Васильева, С.А. Стерликов, В.В. Тестов [и др.]. – М. : ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, 2023. – 56 с. – ISBN 978-5-6049908-1-0.

65. Оценка приверженности больных туберкулёзом к лечению: опыт применения градуированной шкалы на стационарном этапе / А.В. Филиппов, И.Н. Мельникова, С.А. Косенков [и др.] // Туберкулёз и социально-значимые заболевания. – 2019. – № 1. – С. 42-49.

66. Оценка приверженности родителей к специфическому лечению детей, больных туберкулезом / В.А. Ходоренко, Ю.А. Яровая, М.Э. Лозовская [и др.]. – DOI 10.56871/CmN-W.2023.11.42.010 // Children's medicine of the North-West. – 2023. – Т. 11, № 3. – С. 125-130.

67. Оценка клинико-экономической эффективности различных режимов этиотропной химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью / Н.Ю. Николенко, Д.А. Кудлай, С.Е. Борисов [и др.]. – DOI 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2023.179 // ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023. – Т. 16, № 2. – С. 162-175.

68. Паролина, Л.Е. Приверженность к лечению впервые выявленных больных лекарственно-устойчивым туберкулезом / Л.Е. Паролина, О.Н. Баринбойм, Н.П. Локторова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2012. – Т. 88, № 5. – С. 100-101.

69. Первый Российский консенсус по количественной оценке приверженности к лечению: основные положения, алгоритмы и рекомендации / О.М. Драпкина, М.А. Ливзан, А.И. Мартынов [и др.]. – DOI 10.14300/mnnc.2018.13039 // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т. 13, № 1-2. – С. 259-271.

70. Приверженность лечению у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями как мультифакториальная проблема / М.М. Танащян, К.В.

Антонова, О.В. Лагода [и др.]. – DOI 10.14412/2074-2711-2023-1-18-27 // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2023. – Т. 15, № 1. – С. 18-27.

71. Применение 3D-моделирования для определения параметров хирургического вмешательства при туберкулезе легких / Е.А. Бородулина, А.В. Колсанов, П.В. Рогожкин, А.А. Манукян. – DOI 10.21292/2075-1230-2020-98-6-47-51 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 6. – С. 47-51.

72. Применение аддитивных технологий 3D-печати в нейрохирургии, вертебрологии, травматологии и ортопедии / А.В. Яриков, Р.О. Горбатов, А.А. Денисов [и др.]. – DOI 10.17816/clinpract64944 // Клиническая практика. – 2021. – Т. 12, № 1. – С. 90-104.

73. Применение технологии 3D-моделирования органов грудной клетки для повышения эффективности диагностических вмешательств во фтизиопульмонологии / Е.А. Филатова, С.Н. Скорняков, И.Д. Медвинский [и др.]. – DOI 10.21292/2075-1230-2019-97-10-45-52 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2019. – Т. 97, № 10. – С. 45-52.

74. Приходько, А.А. Меры по развитию медицинских аддитивных технологий в Российской Федерации / А.А. Приходько, К.А. Виноградов, С.Г. Вахрушев. – DOI 10.31556/2219-0678.2019.36.2.010-015 // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2019. – Т. 2, № 36. – С. 10-15.

75. Проблема приверженности больных туберкулёзом к лечению / А.В. Белостоцкий, Т.Ч. Касаева, Н.В. Кузьмина, Н.В. Нелидова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2015. – № 4. – С. 4-9.

76. Проблема приверженности к лечению в общей медицинской практике / Д.Г. Гогниева, Д.Ю. Щекочихин, Е.В. Гаврилова [и др.]. – DOI 10.17116/kardio201912061510 // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2019. – Т. 12, № 6. – С. 510-515.

77. Проблемные вопросы и разработка классификаций основных параметров качества и приверженности фармакотерапии. Часть I: приверженность пациентов к лечению / Ю.В. Лукина, Н.П. Кутищенко, С.Ю. Марцевич, О.М.

Драпкина. – DOI 10.15829/1728-8800-2023-3603 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 6. – С. 86-94.

78. Производственный календарь на 2022 год // Компания ООО «Консультант Плюс» : [сайт]. – URL: <http://www.consultant.ru/law/ref/calendar/proizvodstvennye/2022/> (дата обращения 21.12.2021).

79. Противотуберкулезная служба в Российской Федерации в 2018 году. Эпидемиологическая ситуация и ресурсы по туберкулезу (справки). – М. : ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2018. – 47 с.

80. Психологическая поддержка при формировании приверженности лечению больных туберкулезом / П. А. Майер, Е. Р. Исаева, О. Н. Браженко [и др.]. – DOI 10.24884/1607-4181-2023-30-4-10-17 // Учёные записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. – 2023. – Т. 30, № 4. – С. 10-17.

81. Пьянзова, Т.В. Психологические предикторы низкой комплаентности больных впервые выявленным туберкулезом легких / Т.В. Пьянзова // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11, № 6. – С. 216-217.

82. Расчет больничных в 2022 году – сравнение с МРОТ и районные коэффициенты // Компания АО «ПФ «СКБ КОНТУР» : [сайт]. – URL: <https://kontur.ru/articles/5743> (дата обращения 12.01.2022).

83. Расчет затрат на услуги по социальному сопровождению пациентов с ВИЧ и ТБ, предоставляемые НПО в Кыргызской Республике. – Вашингтон, округ Колумбия : Palladium, Проект «Health Policy Plus», 2019. – 68 с.

84. Расчет поло-возрастных и стандартизованных показателей заболеваемости. Версия 1.23 : [электронный документ]. – URL: <https://t.me/+ANfiYvtocj8wYmY6> (дата обращения: 06.06.2025). – Режим доступа: для зарегистрир. пользователей Telegram.

85. Результаты исследования финансирования противотуберкулёзных мероприятий / С. А. Стерликов, О. В. Обухова, О. Б. Нечаева, Е. М. Белиловский // Менеджер здравоохранения. – 2017. – № 8. – С. 24-38.

86. Результаты лечения туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью в учреждениях уголовно-исполнительной системы российской федерации / С.А. Стерликов, Л.И. Русакова, С.Б. Пономарев [и др.]. – DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-10-5-12 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 10. – С. 5-12.

87. Рецидивы туберкулеза легких: причины, факторы риска (обзор литературы) / А.А. Жангиреев, Д.С. Дильмагамбетов, Г.Н. Танжарыкова [и др.]. // West Kazakhstan Medical Journal. – 2023. – Т. 65, № 3. – С. 107-118.

88. Русских, О.Е. Комбинированные противотуберкулезные препараты с фиксированными дозами: актуальность, показания и возможности применения. Методические рекомендации / О.Е. Русских. – Ижевск, 2021. – 13 с.

89. Рясенский, Д. С. Повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких, получающих противотуберкулезную химиотерапию по первому стандартному режиму / Д. С. Рясенский, А. В. Асеев, Н. А. Гришкина // Верхневолжский медицинский журнал. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 33-36.

90. САМАРСКИЙ СТАТИСТИЧЕСКИЙ ЕЖЕГОДНИК (официальное издание). – Самара : Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики по Самарской области, 2007. – 410 с.

91. Симуляционные технологии в спинальной хирургии / В.А. Бывальцев, А.А. Калинин, Е.Г. Белых, И.А. Степанов. – DOI 10.15690/vramn681 // ВЕСТНИК РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК. – 2016. – Т. 71, № 4. – С. 297-303.

92. Социально-экономическое положение России 2023 год // Федеральная служба государственной статистики : [сайт]. – URL: <https://rosstat.gov.ru/compendium/document/50801> (дата обращения 12.05.2024).

93. Социальный портрет больного туберкулезом в мегаполисе / Г.С. Баласанянц, И.А. Божков, Н.Н. Бучкина [и др.]. – DOI 10.25207/1608-6228-2020-27-6-94-108 // Кубанский научный медицинский вестник. – 2020. – Т. 27, № 6. – С. 94-108.

94. Справочная информация. «Среднемесячная заработная плата в целом по Российской Федерации» (материал подготовлен специалистами КонсультантПлюс по данным Росстата) // Компания ООО «Консультант Плюс» : [сайт]. – URL: http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_326052/ (дата обращения 04.02.2022).

95. Стерликов, С.А. Полнота регистрации случаев повторного лечения больных туберкулёзом и его результаты / С.А. Стерликов, С.В. Смердин, Т.С. Радина // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2014. – № 12. – С. 35-39.

96. Туберкулез в Российской Федерации 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М., 2013. – 280 с.

97. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в Российской Федерации / И.А. Васильева, Е.М. Белиловский, С.Е. Борисов, С.А. Стерликов. – DOI 10.21292/2075-1230-2017-95-11-5-17 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2017. – Т. 95, № 11. – С. 5-17.

98. Уровень и риск-факторы неприверженности противотуберкулезному лечению среди больных туберкулезом органов дыхания в 2014-2015 годах в городе Бишкек / Е.А. Малюкова, С.Т. Темирбеков, А.С. Кадыров, А.А. Жороев // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – 2018. – № 8. – С. 40-45.

99. Фролова, Е.В. Оценка приверженности лечению и профилактике пациентов с туберкулёзом в условиях круглосуточного стационара / Е.В. Фролова, О.А. Пасечник // НАУЧНЫЙ ВЕСТНИК ОМСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА. – 2024. – Т. 2, № 14. – С. 128-130.

100. Ханин, А.Л. Проблема лекарственно-устойчивого туберкулеза. Возможные пути решения на примере крупного промышленного города Сибири / А.Л. Ханин, С.А. Долгих, И.Б. Викторова // Вестник современной клинической медицины. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 9-17.

101. Хенч, Л. Биоматериалы, искусственные органы и инжиниринг тканей / Л. Хенч, Д. Джонс. – М. : Техносфера, 2007. – 304 с. – ISBN 978-5-94836-107-9.

102. Цыбикова, Э.Б. Смертность от туберкулёза и ВИЧ-инфекции в России / Э.Б. Цыбикова, И.М. Сон, А.В. Владимиров. – DOI 10.21292/2075-1230-2020-98-6-15-21 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 6. – С. 15-21.

103. Шилова, М.В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. / М.В. Шилова // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2010. – Т. 87, № 5. – С. 14-21.

104. Эйсмонт, Н.В. К обоснованию повышения эффективности стационарозамещающих технологий во фтизиатрии / Н.В. Эйсмонт // Фтизиатрия и пульмонология. – 2013. – № 2 (7). – С. 73-74.

105. ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ / Н.Д. Пирогова, О.В. Овсянкина, О.М. Романенко [и др.] // Фтизиатрия и пульмонология. – 2015. – Т. 3, № 5. – С. 13-23. – URL: http://ftiziopulmo.ru/fp/i/full/3_2015_329_ekonomichesk.pdf (дата обращения: 06.12.2021). – Режим доступа: неограничен.

106. Экономическое обоснование применения новых схем химиотерапии для лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью / И.А. Васильева, А.Г. Самойлова, А.В. Рудакова [и др.]. – DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-6-7-14 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 6. – С. 7-14.

107. Эпидемическая ситуация по туберкулезу у детей в 2021 г. и перспективы ее динамики в 2022 г / В. А. Аксенова, С. А. Стерликов, Д. А. Кучерявая [и др.]. – DOI 10.21292/2075-1230-2022-100-11-13-19 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2022. – Т. 100, № 11. – С. 13-19.

108. Эффективность и безопасность коротких режимов химиотерапии лекарственно-устойчивого туберкулеза: обзор литературы и метаанализ / А.В. Абрамченко, М.И. Романова, А.И. Гайда [и др.]. – DOI 10.58838/2075-1230-2025-103-2-26-37 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2025. – Т. 103, № 2. – С. 26-37.

109. Эффективность лечения туберкулеза легких с лекарственной устойчивостью возбудителя в Башкортостане / Л.Я. Бородина, М.М. Юнусбаева,

П.М. Алексеев [и др.]. – DOI 10.21292/2075-1230-2018-96-7-60-61 // Туберкулёз и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 7. – С. 60-61.

110. Юдин, С.А. Проблема комплаентности во фтизиатрии: позиции врачей и пациентов диаметрально противоположны / С.А. Юдин, В.В. Деларю, А.С. Борзенко // Социология медицины. – 2014. - № 1 (24). – С. 19-21.

111. Ягудина, Р. И. Методология проведения анализа "затрат" при проведении фармакоэкономических исследований / Р. И. Ягудина, А. Ю. Куликов, И. А. Комаров // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2011. – Т. 4, № 3. – С. 3-6.

112. «99DOTS» techno-supervision for tuberculosis treatment – a boon or a bane? Exploring challenges in it's implementation at a tertiary centre in Delhi, India / A. Prabhu, U. Agarwal, J.P. Tripathy [et al.]. – DOI 10.1016/j.ijtb.2019.08.010 // The Indian Journal of Tuberculosis. – 2020. – Vol. 67, issue 1. – P. 46-53.

113. «Temporary plasticiser»: a novel solution to fabricate 3D printed patient-centred cardiovascular «Polypill» architectures / B.C. Pereira, A. Isreb, R.T. Forbes [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejpb.2018.12.009 // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2019. – Vol. 135. – P. 94-103.

114. 3-D bioprinting technologies in tissue engineering and regenerative medicine: current and future trends / E.S. Bishop, S. Mostafa, M. Pakvasa [et al.]. – DOI 10.1016/j.gendis.2017.10.002 // Genes & Diseases. – 2017. – Vol. 4, issue 4. – P. 185-195.

115. 3D printing and milling a real-time PCR device for infectious disease diagnostics / G. Mulberry, K.A. White, M. Vidya [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0179133 // PLoS ONE. – 2017. – Vol. 12, issue 6. – P. [1-18]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28586401/> (дата обращения: 09.11.2021).

116. 3D printing of an aortic aneurysm to facilitate decision making and device selection for endovascular aneurysm repair in complex neck anatomy / M.D.B.S. Tam, S.D. Laycock, J.R.I. Brown, M. Jakeways. – DOI 10.1583/13-4450MR.1 // Journal of Endovascular Therapy. – 2013. – Vol. 20, issue 6. – P. 863-867.

117. 3D printing of modified-release aminosalicylate (4-ASA and 5-ASA) tablets / A. Goyanes, A.B.M. Buanz, G.B. Hatton [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejpb.2014.12.003 // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2015. – Vol. 89. – P. 157-162.

118. 3D printing of tablets containing amorphous aripiprazole by filaments co-extrusion / W. Jamróz, M. Kurek, A. Czech [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejpb.2018.07.017 // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2018. – Vol. 131. – P. 44-47.

119. 3D-printed guiding templates for improved osteosarcoma resection / L. Ma, Y. Zhou, Y. Zhu [et al.]. – DOI 10.1038/srep23335 // Scientific Reports. – 2016. – Issue 6. – P. [1-9]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4800413/> (дата обращения: 08.11.2021).

120. 3D-printed isoniazid tablets for the treatment and prevention of tuberculosis-personalized dosing and drug release / H. Öblom, J. Zhang, M. Pimparade [et al.]. – DOI 10.1208/s12249-018-1233-7 // AAPS PharmSciTech. – 2019. – Vol. 20, issue 2. – P. [1-13]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30617660/> (дата обращения: 09.11.2021).

121. 99DOTS: a low-cost approach to monitoring and improving medication adherence / A. Cross, N. Gupta, B. Liu [et al.]. – DOI 10.1145/3287098.3287102 // ICTD'19: Proceedings of the Tenth International Conference on Information and Communication Technologies and Development. – 2019. – Issue 15. – P. [1-12]. – URL: <https://dl.acm.org/doi/10.1145/3287098.3287102> (дата обращения: 06.11.2021).

122. A novel combination of computer-assisted reduction technique and three dimensional printed patient-specific external fixator for treatment of tibial fractures / F. Qiao, D. Li, Z. Jin [et al.]. – DOI 10.1007/s00264-015-2943-z // International Orthopaedics. – 2016. – Vol. 40, issue 4. – P. 835-841.

123. A potential platform for developing 3D tubular scaffolds for paediatric organ development / A. de Mel, T. Yap, G. Cittadella [et al.]. – DOI 10.1007/s10856-015-5477-4 // Journal of Materials Science. Materials in Medicine. – 2015. – Vol. 26, issue 3. – P. [1-8]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25737129/> (дата обращения: 09.11.2021).

124. A randomized controlled trial of real-time electronic adherence monitoring with text message dosing reminders in people starting first-line antiretroviral therapy / C. Orrell, K. Cohen, K. Mauff [et al.]. – DOI 10.1097/QAI.0000000000000770 // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes. – 2015. – Vol. 70, issue 5. – P. 495-502.

125. Adherence to treatment and related factors among patients with chronic conditions in primary care: a cross-sectional study / C.I. Fernandez-Lazaro, J.M. Garcia-González, D.P. Adams [et al.]. – DOI 10.1186/s12875-019-1019-3 // BMC Family Practice. – 2019. – Vol. 20, issue 1. – P. [1-12]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31521114/> (дата обращения 01.11.2021).

126. Aimar, A. The role of 3D printing in medical applications: a state of the art / A. Aimar, A. Palermo, B. Innocenti. – DOI 10.1155/2019/5340616 // Journal of Healthcare Engineering. – 2019. – Vol. 2019, issue 1. – P. [1-10]. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2019/5340616> (дата обращения 04.04.2025).

127. Aita, I.E. On-demand manufacturing of immediate release levetiracetam tablets using pressure-assisted microsyringe printing / I.E. Aita, J. Breitreutz, J. Quodbach. – DOI 10.1016/j.ejpb.2018.11.008 // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2019. – Vol. 134. – P. 29-36.

128. Anti-tuberculosis drug combination for controlled oral delivery using 3D printed compartmental dosage forms: from drug product design to in vivo testing / N. Genina, J.P. Boetker, S. Colombo [et al.]. – DOI 10.1016/j.jconrel.2017.10.003 // Journal of Controlled Release. – 2017. – Vol. 268. – P. 40-48.

129. Application of personalized three-dimensional printing for shoulder joint prosthesis in the treatment of shoulder joint tuberculosis: a case report / Y. Han, H. Kaken, W. Zhao [et al.]. – DOI 10.21203/rs.3.rs-102428/v1 // Research Square. – 2020. – P. [1-33]. – URL: <https://www.researchsquare.com/article/rs-102428/v1> (дата обращения: 09.11.2021).

130. Armstrong, S.O. Cost effectiveness of interventions to improve adherence to statin therapy in ASCVD patients in the United States / S.O. Armstrong, R.A. Little. –

DOI 10.2147/PPA.S213258 // Patient Preference and Adherence. – 2019. – Issue 13. – P. 1375-1389.

131. Assessment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB) treatment outcomes in Sudan; findings and implications / M.H. Ali, A.A. Alrasheedy, D. Kibuule [et al.]. – DOI 10.1080/14787210.2019.1689818 // Expert Review of Anti-infective Therapy. – 2019. – Vol. 17, issue 11. – P. 927-937.

132. Bhering, M. Predictive factors for unfavourable treatment in MDR-TB and XDR-TB patients in Rio de Janeiro State, Brazil, 2000-2016 / M. Bhering, R. Duarte, A. Kritski. – DOI 10.1371/journal.pone.0218299 // PLoS ONE. – 2019. – Vol. 14, issue 11. – P. [1-14]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31747405/> (дата обращения 25.10.2021).

133. Bossuroy, T. Biometric tracking, healthcare provision, and data quality: experimental evidence from tuberculosis control / T. Bossuroy, C. Delavallade, V. Pons // National Bureau of Economic Research. – 2019. – P. [1-86]. – URL: <https://ideas.repec.org/p/nbr/nberwo/26388.html> (дата обращения 31.10.2021).

134. Chan, B.P. Scaffolding in tissue engineering: general approaches and tissue-specific considerations / B.P. Chan, K.W. Leong. – DOI 10.1007/s00586-008-0745-3 // European Spine Journal. – 2008. – Vol. 17. – Suppl. 4. – P. 467-479.

135. Channelled tablets: an innovative approach to accelerating drug release from 3D printed tablets / M. Sadia, B. Arafat, W. Ahmed [et al.]. – DOI 10.1016/j.jconrel.2017.11.022 // Journal of Controlled Release. – 2018. – Vol. 269. – P. 355-363.

136. Clinical and economic impact of medication non-adherence in drug-susceptible tuberculosis: a systematic review / R.A. Chimeh, F. Gafar, I.S. Pradipta [et al.]. – DOI 10.5588/ijtld.19.0754 // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2020. – Vol. 24, issue 8. – P. 811-819.

137. Computer-aided design and three-dimensional printing in the manufacturing of an ocular prosthesis / S. Ruiters, Y. Sun, S. de Jong [et al.]. – DOI 10.1136/bjophthalmol-2016-308399 // British Journal of Ophthalmology. – 2016. – Issue 100. – P. 879-881.

138. Computer-assisted mosaic arthroplasty using patient-specific instrument guides / M. Kunz, S.D. Waldman, J.F. Rudan [et al.]. – DOI 10.1007/s00167-011-1638-2 // *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. – 2012. – Vol. 20, issue 5. – P. 857-861.

139. Computer-assisted orthopedic surgery with individual templates and comparison to conventional operation method / K. Birnbaum, E. Schkommodau, N. Decker [et al.]. – DOI 10.1097/00007632-200102150-00012 // *Spine*. – 2001. – Vol. 26, issue 4. – P. 365-370.

140. Correlation between adherence rates measured by MEMS and self-reported questionnaires: a meta-analysis / L. Shi, J. Liu, V. Fonseca [et al.]. – DOI 10.1186/1477-7525-8-99 // *Health and Quality of Life Outcomes*. – 2010. – Vol. 8, issue 99. – P. [1-7]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20836888/> (дата обращения: 07.11.2021).

141. Cost effective 3D printed device for tuberculosis nanoformulation manufacturing / L. Chan, A. Nguyen, A. Bokare, F. Erogbogbo. – DOI 10.1557/adv.2018.472 // *MRS Advances*. – 2018. – Vol. 3, issue 49. – P. 2943-2951.

142. Costs of tuberculosis disease in the European Union: a systematic analysis and cost calculation / R. Diel, J. Vandeputte, de G. Vries [et al.]. – DOI 10.1183/09031936.00079413 // *The European Respiratory Journal*. – 2014. – Vol. 43, issue 2. – P. 554-565.

143. Cranial reconstruction: 3D biomodel and custom-built implant created using additive manufacturing / A.L. Jardini, M.A. Larosa, R.M. Filho [et al.]. – DOI 10.1016/j.jcms.2014.07.006 // *Journal of Cranio-Maxillofacial surgery*. – 2014. – Vol. 42, issue 8. – P. 1877-1884.

144. Directly observed therapy to measure adherence to tuberculosis medication in observational research: protocol for a prospective cohort study / E.J. Ragan, C.J. Gill, M. Banos [et al.]. – DOI 10.2196/24510 // *JMIR Research Protocols*. – 2021. – Vol. 10, issue 6. – P. [1-8]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34132642/> (дата обращения: 07.11.2021).

145. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review / R.L. Cutler, F. Fernandez-Llimos, M. Frommer [et al.]. – DOI

10.1136/bmjopen-2017-016982 // *BMJ Open*. – 2018. – Vol. 8, issue 1. – P. [1-13]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29358417/> (дата обращения: 05.11.2021).

146. Electronic medication monitor for people with tuberculosis: implementation experience from thirty countries in China / N. Wang, H.D. Shewade, P. Thekkur [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0232337 // *PLoS ONE*. – 2020. – Vol. 15, issue 4. – P. [1-14]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7190174/> (дата обращения: 07.11.2021).

147. Electronic monitoring of treatment adherence and validation of alternative adherence measures in tuberculosis patients: a pilot study / J. van den Boogaard, R.A. Lyimo, M.J. Boeree [et al.]. – DOI 10.2471/BLT.11.086462 // *Bulletin of the World Health Organization*. – 2011. – Vol. 89, issue 9. – P. 632-639.

148. Elloumi, M. *Biological Knowledge Discovery Handbook: Preprocessing, Mining and Postprocessing of Biological Data* / M. Elloumi, A.Y. Zomaya. – US : Wiley, 2013. – 1192 p. – ISBN 978-1-118-13273-9.

149. Evaluation of the accuracy of 99DOTS, a novel cellphone-based strategy for monitoring adherence to tuberculosis medications: comparison of digital adherence data with urine isoniazid testing / B.E. Thomas, J.V. Kumar, M. Chiranjeevi [et al.]. – DOI 10.1093/cid/ciaa333 // *Clinical Infectious Diseases*. – 2020. – Vol. 71, issue 9. – P. [1-4]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32221550/> (дата обращения: 07.11.2021).

150. Fabrication of scaffold-free tubular cardiac constructs using a Bio-3D printer / K. Arai, D. Murata, A.R. Verissimo [et al.]. *PLoS ONE*. – 2018. – Vol. 13, issue 12. – P. [1-17]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6296519/> (дата обращения: 09.11.2021).

151. Factor associated with non-adherence during tuberculosis treatment among patients treated with DOTS strategy in Jayapura, Papua Province, Indonesia / Y. Ruru, M. Matasik, A. Oktavian [et al.]. – DOI 10.1080/16549716.2018.1510592 // *Global Health Action*. – 2018. – Vol. 11, issue 1. – P. [1-8]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30394200/> (дата обращения 24.10.2021).

152. Factors influencing adherence to tuberculosis treatment in the Ketu North district of the Volta Region, Ghana / E. Dogah, M. Aviisah, Da-Ama M. Kuatowo [et al.].

– DOI 10.1155/2021/6685039 // Tuberculosis Research and Treatment. – 2021. – P. [1-6]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33859843/> (дата обращения: 25.10.2021).

153. Feasibility of tuberculosis treatment monitoring by video directly observed therapy: a binational pilot study / R.S. Garfein, K. Collins, F. Muñoz [et al.]. – DOI 10.5588/ijtld.14.0923 // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2015. – Vol. 19, issue 9. – P. 1057-1064.

154. Garfein, R.S. Synchronous and asynchronous video observed therapy (VOT) for tuberculosis treatment adherence monitoring and support / R.S. Garfein, R.P. Doshi. – DOI 10.1016/j.jctube.2019.100098 // Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases. – 2019. – Issue 17. – P. [1-8]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31867442/> (дата обращения: 06.11.2021).

155. Global tuberculosis report 2020 – reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts / J. Chakaya, M. Khan, F. Ntoumi [et al.]. – DOI 10.1016/j.ijid.2021.02.107 // International Journal of Infectious Diseases. – 2021. – P. [1-6]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33716195/> (дата обращения: 24.10.2021).

156. Global tuberculosis report 2022. – Geneva: World Health Organization, 2022. – 68 p. – ISBN 978-92-4-006173-6.

157. Global tuberculosis report 2024. – Geneva: World Health Organization, 2024. – 69 p. – ISBN 978-92-4-010153-1.

158. Hayward, A. TB Reach 5: to compare the efficacy of video observed treatment (VOT) versus directly observed treatment (DOT) in supporting adherence in patients with active tuberculosis / A. Hayward, E. Garber. – DOI 10.1186/ISRCTN26184967 // National Institute for Health Research. – 2014. – P. [1-28]. – URL: <https://www.isrctn.com/ISRCTN26184967> (дата обращения: 06.11.2021).

159. Improving adherence to antiretroviral therapy with triggered real-time text message reminders: the China adherence through technology study / L.L. Sabin, M.B. DeSilva, C.J. Gill [et al.]. – DOI 10.1097/QAI.0000000000000651 // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999). – 2015. – Vol. 69, issue 5. – P. 551-559.

160. Inkjet printing Schwann cells and neuronal analogue NG108-15 cells / C. Tse, R. Whiteley, T. Yu [et al.]. – DOI 10.1088/1758-5090/8/1/015017 // Biofabrication.

– 2016. – Vol. 8, issue 1. – P. [1-18]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26930268/> (дата обращения: 09.11.2021).

161. Integrated bioprinting and imaging for scalable, networkable desktop experimentation / N.D. Orloff, C. Truong, N. Cira [et al.]. – DOI 10.1039/C4RA05932H // RSC Advances. – 2014. – Issue 4. – P. 34721-34728.

162. Interventions for enhancing medication adherence / R. Nieuwlaat, N. Wilczynski, T. Navarro [et al.]. – DOI 10.1002/14651858.CD000011.pub4 // The Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2014. – Issue 11. – P. [1-512]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25412402/> (дата обращения 31.10.2021).

163. Investigating accuracy of 3D printed liver models with computed tomography / J. Witowski, N. Wake, A. Grochowska [et al.]. – DOI 10.21037/qims.2018.09.16 // Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. – 2019. – Vol. 9, issue 1. – P. 43-52.

164. Jang, J.G. Diagnosis and treatment of multidrug-resistant tuberculosis / J.G. Jang, J.H. Chung. – DOI 10.12701/yujm.2020.00626 // Yeungnam University Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 37, issue 4. – P. 277-285.

165. Jungling, M.K. MedTech: 3D printing – a solution for innovation / M.K. Jungling, P.A. Wood, Y. Koike // Morgan Stanley Research. – 2013. – P. [1-43]. – URL: <https://bioprinting.ru/upload/iblock/4d0/4d00c76e2cf748f7a98b270f7f2324b5.pdf> (дата обращения: 09.11.2021).

166. Kardas, P. From non-adherence to adherence: Can innovative solutions resolve a longstanding problem? / P. Kardas. – DOI 10.1016/j.ejim.2023.10.012 // Eur. J. Intern. Med. – 2024. – Vol. 119. – P. 6-12.

167. Laurence, Y.V. Costs to Health Services and the Patient of Treating Tuberculosis: A Systematic Literature Review / Y.V. Laurence, U.K. Griffiths, A. Vassall. – DOI 10.1007/s40273-015-0279-6 // Pharmacoeconomics. – 2015. – Vol. 33, issue 9. – P. 939-955.

168. Learning to prescribe interventions for tuberculosis patients using digital adherence data / J.A. Killian, B. Wilder, A. Sharma [et al.]. – DOI 10.1145/3292500.3330777 // In Proceedings of the 25th ACM SIGKDD International

Conference on Knowledge Discovery & Data Mining (KDD '19). – 2019. – P. 2430-2438.

169. Loubani, T. This 3D-printed stethoscope costs 5\$, outperforms \$200 competitors / T. Loubani : recording by J.M. Porup // VICE MEDIA GROUP : [site]. – URL: <https://www.vice.com/en/article/539xkn/this-3d-printed-stethoscope-head-costs-5-outperforms-200-competitors> (дата обращения: 09.11.2021). – Mode of access: no limits.

170. Low-cost 3D-printed inverted microscope to detect Mycobacterium tuberculosis in a MODS culture / M. Salgado, G. Zarate, R.H. Gilman [et al.]. – DOI 10.1101/2020.07.27.223701 // bioRxiv – Microbiology. – 2020. – P. [1-13]. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/343258062> (дата обращения: 09.11.2021).

171. Medication adherence: a call for action / H.B. Bosworth, B.B. Granger, P. Mendys [et al.]. – DOI 10.1016/j.ahj.2011.06.007 // American Heart Journal. – 2011. – Vol. 162, issue 3. – P. 412-424.

172. MedLink: a mobile intervention to improve medication adherence and processes of care for treatment of depression in general medicine / M.E. Corden, E.M. Koucky, C. Brenner [et al.]. – DOI 10.1177/2055207616663069 // Digital Health. – 2016. – Vol. 2. – P. [1-10]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29942564/> (дата обращения: 07.11.2021).

173. Microfluidics-enabled multimaterial maskless stereolithographic bioprinting / A.K. Miri, D. Nieto, L. Iglesias [et al.]. – DOI 10.1002/adma.201800242 // Advanced Materials. – 2018. – Vol. 30, issue 27. – P. [1-16]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29737048/> (дата обращения: 09.11.2021).

174. Mohammadi, Z. Bacterial bioprinting on a flexible substrate for fabrication of a colorimetric temperature indicator by using a commercial inkjet printer / Z. Mohammadi, M. Rabbani. – DOI 10.4103/jmss.JMSS_41_17 // Journal of Medical Signals and Sensors. – 2018. – Vol. 8, issue 3. – P. 170-174.

175. Multi-dimensional printing in thoracic surgery: current and future application / J.K.S. Kwok, R.W.H. Law, Z.R. Zhao [et al.]. – DOI

10.21037/jtd.2018.02.91 // Journal of Thoracic Disease. – 2018. – Vol. 10, issue 6. – P. 756-763.

176. Murphy, S.V. 3D bioprinting of tissues and organs / S.V. Murphy, A. Atala. – DOI 10.1038/nbt.2958 // Nature Biotechnology. – 2014. – Vol. 32, issue 8. – P. 773-785.

177. Nezenega, Z.S. Factors influencing patient adherence to tuberculosis treatment in Ethiopia: a literature review / Z.S. Nezenega, L. Perimal-Lewis, A.J. Maeder. – DOI 10.3390/ijerph17155626 // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2020. – Vol. 17, issue 15. – P. [1-15]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7432798/> (дата обращения 28.10.2021).

178. Nonadherence to tuberculosis treatment and associated factors among patients using directly observed treatment short-course in north-west Nigeria: a cross-sectional study / C.N. Iweama, O.S. Agbaje, P.C.I. Umoke [et al.]. – DOI 10.1177/2050312121989497 // SAGE Open Medicine. – 2021. – Issue 9. – P. [1-15]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7871291/> (дата обращения 28.10.2021).

179. Outcomes and implementation challenges of using daily treatment regimens with an innovative adherence support tool among HIV-infected tuberculosis patients in Karnataka, India: a mixed-methods study / P. Thekkur, A.N. Kumar, P. Chinnakali [et al.]. – DOI 10.1080/16549716.2019.1568826 // Global Health Action. – 2019. – Vol. 12, issue 1. – P. [1-12]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30712507/> (дата обращения: 07.11.2021).

180. Patients' perspectives of tuberculosis treatment challenges and barriers to treatment adherence in Ukraine: a qualitative study / O. Aibana, E. Dauria, T. Kiriazova [et al.]. – DOI 10.1136/bmjopen-2019-032027 // BMJ Open. – 2020. – Vol. 10, issue 1. – P. [1-12]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32014870/> (дата обращения 28.10.2021).

181. Perica, E. Patient-specific three-dimensional printing for pre-surgical planning in hepatocellular carcinoma treatment / E. Perica, Z. Sun. – DOI

10.21037/qims.2017.11.02 // Quantitative Imaging in Medicine and Surgery. – 2017. – Vol. 7, issue 6. – P. 668-677.

182. Physical models of renal malignancies using standard cross-sectional imaging and 3-dimensional printers: a pilot study / J.L. Silberstein, M.M. Maddox, P. Dorsey [et al.]. – DOI 10.1016/j.urology.2014.03.042 // Urology. – 2014. – Vol. 84, issue 2. – P. 268-272.

183. Pietrzak, K. A flexible-dose dispenser for immediate and extended release 3D printed tablets / K. Pietrzak, A. Isreb, M.A. Alhnan. – DOI 10.1016/j.ejpb.2015.07.027 // European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – 2015. – Vol. 96. – P. 380-387.

184. PLA пластик 2,85 REC белый RAL9003 0,75 кг // Компания ООО «ТОП 3Д Групп» : [сайт]. – URL: <https://top3dshop.ru/materiali/pla-plastik/pla-rec-white-2.html> (дата обращения 20.11.2021).

185. Printing the Future-Updates in 3D Printing for Surgical Applications / D. Shilo, O. Emodi, O. Blanc [et al.]. – DOI 10.5041/RMMJ.10343 // Rambam Maimonides Medical Journal. – 2018. – Vol. 9, issue 3. – P. [1-12]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30089093/> (дата обращения: 08.11.2021).

186. Promoting adherence to treatment for latent TB infection through mobile phone text messaging: study protocol for a pilot randomized controlled trial / E. Oren, M.L. Bell, F. Garcia [et al.]. – DOI 10.1186/s40814-017-0128-9 // Pilot and Feasibility Studies. – 2017. – Vol. 3, issue 15. – P. [1-9]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28293431/> (дата обращения 31.10.2021).

187. Rapid-prototype endoprosthesis for palliative reconstruction of an upper extremity after resection of bone metastasis / D. Pruksakorn, N. Chantarapanich, O. Arpornchayanon [et al.]. – DOI 10.1007/s11548-014-1072-2 // International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. – 2015. – Vol. 10, issue 3. – P. 343-350.

188. Real-time electronic adherence monitoring plus follow-up improves adherence compared with standard electronic adherence monitoring / J.E. Haberer, N. Musunguzi, A.C. Tsai [et al.]. – DOI 10.1097/QAD.0000000000001310 // AIDS (London, England). – 2017. – Vol. 31, issue 1. – P. 169-171.

189. Reconstruction of the upper cervical spine using a personalized 3D-printed vertebral body in an adolescent with Ewing sarcoma / N. Xu, F. Wei, X. Liu [et al.]. – DOI 10.1097/BRS.0000000000001179 // *Spine*. – 2016. – Vol. 41, issue 1. – P. [1-5]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26335676/> (дата обращения: 09.11.2021).

190. Reconstruction with a patient-specific titanium implant after a wide anterior chest wall resection / A. Turna, K. Kavakli, E. Sapmaz [et al.]. – DOI 10.1093/icvts/ivt408 // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. – 2014. – Vol. 18, issue 2. – P. 234-236.

191. Review of low-cost 3D bioprinters: state of the market and observed future trends / A. Tong, Q.L. Pham, P. Abatemarco [et al.]. – DOI 10.1177/24726303211020297 // *SLAS Technology*. – 2021. – Vol. 26, issue 4. – P. 333-366.

192. Risk factors of multidrug-resistant tuberculosis: a global systematic review and meta-analysis / I.S. Pradipta, L.D. Forsman, J. Bruchfeld [et al.]. – DOI 10.1016/j.jinf.2018.10.004 // *The Journal of Infection*. – 2018. – Vol. 77, issue 6. – P. 469-478.

193. Saniei, H. Surface modification of PLA 3D-printed implants by electrospinning with enhanced bioactivity and cell affinity / H. Saniei, S. Mousavi. – DOI 10.1016/j.polymer.2020.122467 // *Polymer*. – 2020. – Vol. 196. – P. [1-27]. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0032386120303025> (дата обращения: 09.11.2021).

194. Sun, Z. A systematic review of clinical value of three-dimensional printing in renal disease / Z. Sun, D. Liu. – DOI 10.21037/qims.2018.03.09 // *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. – 2018. – Vol. 8, issue 3. – P. 311-325.

195. Surgical results of cranioplasty with a polymethylmethacrylate customized cranial implant in pediatric patients: a single-center experience / P. Fiaschi, M. Pavanello, A. Imperato [et al.]. – DOI 10.3171/2015.10.PEDS15489 // *Journal of Neurosurgery. Pediatrics*. – 2016. – Vol.17, issue 6. – P. 705-710.

196. Surgical templates for dental implant positioning; current knowledge and clinical perspectives / M.Z. Kola, A.H. Shah, H.S. Khalil [et al.]. – DOI 10.4103/1117-6806.152720 // *Nigerian Journal of Surgery*. – 2015. – Vol. 21, issue 1. – P. 1-5.

197. Thakkar, D. A pilot project: 99DOTS information communication technology-based approach for tuberculosis treatment in Rajkot district / D. Thakkar, K.G. Piparva, S.G. Lakkad. – DOI 10.4103/lungindia.lungindia_86_18 // Lung India. – 2019. – Vol. 36, issue 2. – P. 108-111.

198. The cost-effectiveness of an intervention program to enhance adherence to antihypertensive medication in comparison with usual care in community pharmacies / J.E. Bosmans, D.M. van der Laan, Y. Yang [et al.]. – DOI 10.3389/fphar.2019.00210 // Frontiers in Pharmacology. – 2019. – Vol. 10, issue 210. – P. [1-10]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6416217/> (дата обращения: 04.11.2021).

199. The effect of an electronic monitoring device with audiovisual reminder function on adherence to inhaled corticosteroids and school attendance in children with asthma: a randomized controlled trial / A.H.Y. Chan, A.W. Stewart, J. Harrison [et al.]. – DOI 10.1016/S2213-2600(15)00008-9 // The Lancet. Respiratory Medicine. – 2015. – Vol. 3, issue 3. – P. 210-219.

200. The importance of adherence in tuberculosis treatment clinical trials and its relevance in explanatory and pragmatic trials / A. Vernon, K. Fielding, R. Savic [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pmed.1002884 // PLoS Medicine. – 2019. – Vol. 16, issue 12. – P. [1-10]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6903706/> (дата обращения 26.10.2021).

201. The use of health technology to enhance the adherence of tuberculosis treatment: a systematic review / D.U. Sholikhah, G.M. Sari, C.M. Narendri [et al.]. – DOI 10.20473/jn.v14i3(si).16982 // Jurnal Ners. – 2019. – Vol. 14, issue 3. – P. 65-70.

202. Therapeutic adherence and coping strategies in patients with multiple sclerosis; an observational study / F. Corallo, L. Bonanno, M. Di Cara [et al.]. – DOI 10.1097/MD.00000000000016532 // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, issue 29. – P. [1-4]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31335734/> (дата обращения 27.10.2021).

203. Three-dimensional printed trileaflet valve conduits using biological hydrogels and human valve interstitial cells / B. Duan, E. Kapetanovic, L.A. Hockaday,

J.T. Butcher. – DOI 10.1016/j.actbio.2013.12.005 // *Acta Biomaterialia*. – 2014. – Vol. 10, issue 5. – P. 1836-1846.

204. Tissue spheroid fusion-based in vitro screening assays for analysis of tissue maturation / Z. Hajdu, V. Mironov, A.N. Mehesz [et al.]. – DOI 10.1002/term.291 // *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. – 2010. – Vol. 4, issue 8. – P. 659-664.

205. Treatment outcomes and their trend among tuberculosis patients treated at peripheral health settings of Northern Ethiopia between 2009 and 2014: a registry-base retrospective analysis / M. Abdulkader, I. van Aken, S. Niguse [et al.]. – DOI 10.1186/s13104-019-4824-9 // *BMC Research Notes*. – 2019. – Vol. 12, issue 1. – P. [1-5]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31791388/> (дата обращения 26.10.2021).

206. Treatment outcomes of patients with multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis in Zhejiang, China / M.-Wu Zhang, L. Zhou, Y. Zhang [et al.]. – DOI 10.1186/s40001-021-00502-0 // *European Journal of Medical Research*. – 2021. – Vol. 26, issue 1. – P. [1-10]. – URL: <https://www.researchgate.net/publication/350610007> (дата обращения 25.10.2021).

207. Tuberculosis treatment outcome and its associated factors among people living with HIV and AIDS in Fako Division of Cameroon / E. A. Tanue, D.S. Nsagha, T.N. Njamen, N.J.C. Assob. – DOI 10.1371/journal.pone.0218800 // *PLoS ONE*. – 2019. – Vol. 14, issue 7. – P. [1-14]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6667204/> (дата обращения 26.10.2021).

208. Understanding nonadherence to tuberculosis medications in India using urine drug metabolite testing: a cohort study / R. Subbaraman, B.E. Thomas, J.V. Kumar [et al.]. – DOI 10.1093/ofid/ofab190 // *Open Forum Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 8, issue 6. – P. [1-9]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34250181/> (дата обращения 29.10.2021).

209. Usage of 3D models of tetralogy of Fallot for medical education: impact on learning congenital heart disease / Y.-H. Loke, A.S. Harahsheh, A. Krieger, L.J. Olivieri. – DOI 10.1186/s12909-017-0889-0 // *BMC Medical Education*. – 2017. – Vol. 17, issue

1. – P. [1-8]. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28284205/> (дата обращения: 09.11.2021).

210. Use of 3D printing for medical education models in transplantation medicine: a critical review / E.K. O'Brien, D.B. Wayne, K.A. Barsness [et al.]. – DOI 10.1007/s40472-016-0088-7 // *Current Transplantation Reports*. – 2016. – Vol. 3, issue 1. – P. 109-119.

211. Utility of three-dimensional models in resident education on simple and complex intracardiac congenital heart defects / S.C. White, J. Sedler, T.W. Jones, M. Seckeler. – DOI 10.1111/chd.12673 // *Congenital Heart Disease*. – 2018. – Vol. 13, issue 6. – P. 1045-1049.

212. Wirelessly observed therapy compared to directly observed therapy to confirm and support tuberculosis treatment adherence: a randomized controlled trial / S.H. Browne, A. Umlauf, A.J. Tucker [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pmed.1002891 // *PLoS Medicine*. – 2019. – Vol. 16, issue 10. – P. [1-19]. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6777756/> (дата обращения: 06.11.2021).

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

Структура специально разработанной агитационной памятки для пациентов с информацией о особенностях их заболевания, правах и обязанностях и прочими сведениями

<p>Лечащий врач-фтизиатр, ассистент кафедры фтизиатрии им. И.С. Николаева – Наумов Алексей Георгиевич Номер телефона отделения – (831) 234-05-66 (доб. 538); приёмная главного врача – (831) 234-05-04</p>
<p>ПАМЯТКА ПАЦИЕНТУ - ОТДЕЛЕНИЕ ДЛЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ГБУЗ НО «НОКПД»</p>
<p><i>Глубокоуважаемый пациент!</i> Вы столкнулись с вполне излечимым инфекционным заболеванием – туберкулёз. Не стоит отчаиваться – благодаря совместным усилиям мы справимся с этим недугом.</p> <p>Помните – лечение этого заболевания, чаще всего, <u>терапевтическое</u>, в крайних случаях – хирургическое.</p>
<p>Для достижения максимального результата от терапии – требуется время. Длительность стационарного этапа зависит от различных причин, в частности – от устойчивости микроорганизма (микобактерии туберкулёза или бациллы Коха, или МБТ) к антибиотикам. При отсутствии устойчивости сроки лечения могут составить минимум 2 месяца, при моно-или полнорезистентности – минимум 3 месяца. При множественной или широкой лекарственной устойчивости – минимум 8 месяцев.</p>
<p><i>После завершения стационарного этапа лечения, как правило, пациенты выписываются на долечивание в амбулаторно-поликлиническое звено (по месту жительства) без необходимости круглосуточного пребывания в стационаре.</i></p>
<p>➡ Для того, чтобы ускорить процесс выздоровления от вас требуется соблюдение рекомендаций медицинского персонала. ⬅</p>
<p>Медицинский персонал гарантирует исполнять свои обязанности в соответствии с законодательством Российской Федерации. Никакая информация о вашем состоянии здоровья не будет передана третьим лицам без вашего согласия, исключая случаи, предписанные законом.</p>
<p>СТАНДАРТ ВАШЕГО ОБСЛЕДОВАНИЯ:</p>
<p>1) Клинические лабораторные анализы – общий анализ крови, биохимия крови, общий анализ мочи, кровь на ВИЧ, сифилис, гепатиты В и С; белки крови, кал на яйца глист, моча на ГИНК, коагулограмма крови, ИФА крови к антигенам МБТ</p> <p>2) Микробиологические лабораторные анализы – сдача мокроты на микроскопию, посевы, молекулярно-генетические методы определения возбудителя.</p> <p>2А) Мокрота сдаётся перед госпитализацией, чаще – после госпитализации в отделении вне зависимости от её наличия или отсутствия. Количество порций – 2-кратно, в разные баночки. Перед сдачей мокроты медицинская сестра проведёт с вами инструктаж.</p> <p>2Б) В дальнейшем, находясь на стационарном этапе лечения, вы будете <u>ежемесячно</u> сдавать мокроту, общий анализ крови, общий анализ мочи и биохимию крови.</p>

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

**Ретроактивная международная лицензия на право пользования анкетой-
опросника Мориски-Грина (MMAS-4)**

25-Nov-2024

Certificate Number: 4914-1633-3632-0625-8953

To Whom It May Concern:

This is to inform you that Alexey Georgievich Naumov, Scholar student at I.S. Nikolaev, FSBEI HE PRMU MOH has my permission to use the MMAS-4 (Morisky Medication Adherence Scale 4 item. Copyright: U.S. Reg. No. TX-8-285-390) in this research study and publication in all formats i.e. print and digital:

"IMPROVING THE EFFICACY OF CHEMOTHERAPY AND INCREASING ADHERENCE TO TREATMENT IN NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH DESTRUCTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS."

The requirements to use this scale are to cite the following references in the document:

1. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and Predictive Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence and Long-Term Predictive Validity of Blood Pressure Control. Medical Care 1986.
2. Morisky DE, Malotte CK, Choi P, et al. A Patient Education Program to Improve Rate with Antituberculosis Drug Regimens. Health Education Quarterly 1990; 17:253-268
3. Morisky DE, DiMatteo MR. Improving the measurement of self-reported medication nonadherence: Final response. J Clin Epidemio 2011; 64(3):262-263.

Terms and conditions are found here:

[MMAS-4 \(adherence.cc\)](http://www.adherence.cc)

- i. The following footnote is required in all articles, presentations, web postings, reports and submitted manuscripts, and on the first table or figure which present the MMAS-4 as well as in the Acknowledgment Section of manuscripts submitted for publication:

©MMAS www.adherence.cc

Handwritten signature of Donald E. Morisky in black ink.

Donald E. Morisky, Sc.D., M.S.P.H., Sc.M. President

Morisky Medication Adherence Research, LLC dba adherence.

Handwritten signature of Philip Morisky in black ink.

Philip Morisky, MBA
Chief Optimus
adherence.
25-Nov-2024
www.adherence.cc



ПРИЛОЖЕНИЕ В

(обязательное)

Акт внедрения в практику ГБУЗ НО "Нижегородский областной клинический центр фтизиопульмонологии" (ранее – ГБУЗ НО "Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер") результатов диссертационной работы

«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области "Нижегородский областной клинический центр фтизиопульмонологии" (ГБУЗ НО "НОКЦФП"),

Бородина Н.Ю.



(подпись)

20 25 г.

(печать организации)

внедрения в практику государственного бюджетного учреждения здравоохранения Нижегородской области "Нижегородский областной клинический центр фтизиопульмонологии" (ГБУЗ НО "НОКЦФП") (адрес организации: 603093, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 198; номер телефона организации: +7 (831) 234-05-04, факс: +7 (831) 234-08-00; e-mail: ptd_nn@mail.52gov.ru; интернет-сайт: <https://nokptd.mznn.ru/>) результатов диссертационной работы ассистента кафедры фтизиатрии им. И.С. Николаева ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России **Наумова Алексея Георгиевича** по теме: «Аддитивные технологии в лечении больных туберкулёзом».

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

Председатель комиссии:	главный врач	Бородина Н.Ю.
Члены комиссии:	заместитель главного врача по медицинской части	Никанова С.В.
	заместитель главного врача по клиничко-экспертной работе	Долгова М.А.
	заместителя главного врача по медицинской помощи в амбулаторных условиях	Борисова С.Б.

утверждаем, что разработанный **Наумовым Алексеем Георгиевичем** способ повышения эффективности противотуберкулёзной терапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулёзом лёгких за счёт увеличения приверженности к лечению с помощью метода трёхмерной реконструкции лёгких был внедрён в практическую

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

(справочное)

Приказ главного врача ГБУЗ НО "Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер" (ныне – ГБУЗ НО "Нижегородский областной клинический центр фтизиопульмонологии") о внедрении протокола реконструкции лёгких и опросника по оцениванию приверженности к противотуберкулёзной терапии

<p align="center">МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Нижегородский областной клинический противотуберкулезный диспансер» (ГБУЗ НО «НОКПД»)</p> <p align="center">ПРИКАЗ</p> <p align="center"><u>12.04.2021</u> № <u>109/019</u> Нижегород</p> <p align="center">О внедрении в клиническую практику протокола реконструкции лёгких и опросника по оцениванию приверженности к противотуберкулёзной терапии</p> <p>В целях совершенствования оказания медицинской помощи больным туберкулёзом органов дыхания в ГБУЗ НО «НОКПД» и реализации приказа ректора ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России № 255/Ахд от 20.07.2020 "Об утверждении результатов конкурса на получение грантов ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России на проведение научных исследований" (Приложение №1) в рамках договора № 3599/19 от 26.11.2019 (пункт 3.1.10) об организации практической подготовки обучающихся, заключённый между ГБУЗ НО «НОКПД» и ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Приложение №2)</p> <p>п р и к а з ы в а ю:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Утвердить «Протокол реконструкции лёгочной ткани. Тест Мориски-Грина (ММАС4) (оценка приверженности к лечению)» (далее - Протокол) (Приложение №3). 2. Наумову А.Г., врачу-фтизиатру отделения для больных туберкулёзом органов дыхания (ОдБТОД) ГБУЗ НО «НОКПД», ассистенту кафедры фтизиатрии им. И.С. Николаева ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России ознакомить с Протоколом: Васьилеву Н.В. – заместителя главного врача по медицинской части, Долгову М.А. – заместителя главного врача по клинико-экспертной работе, 	<p align="center">2</p> <p>Кувшинова И.А. – заведующего отделением для больных туберкулёзом органов дыхания.</p> <p>3. Кувшинову И.А. – заведующему ОдБТОД, Наумову А.Г. – врачу-фтизиатру ОдБТОД ГБУЗ НО «НОКПД», ассистенту кафедры фтизиатрии им. И.С. Николаева ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, внедрить в практическую деятельность ОдБТОД Протокол.</p> <p>4. Контроль за выполнением Приказа возложить на Васильеву Н.В., заместителя главного врача по медицинской части.</p> <p align="right">Главный врач  А.А. Яшин</p>
---	---

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

(обязательное)

**Акт внедрения в учебный процесс ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России
результатов диссертационной работы**

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования
«Приволжский исследовательский
медицинский университет»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации
(ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России)
Минина и Пожарского пл., 10/1,
г. Нижний Новгород, 603950, БОКС-470
тел.: (831) 422-12-50; факс: (831) 439-01-84
<http://pimunn.ru/>
e-mail: kanc@pimunn.net
ОКПО 01963025, ОГРН 1025203045482
ИНН/КПП 5260037940/526001001



«УТВЕРЖДАЮ»

проректор по учебной работе

ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России

Е.С. Богомолова

« 05 » июня 2025 г.

№ _____

На № _____ от _____

Акт о внедрении

научно-исследовательской работы по диссертации ассистента кафедры фтизиатрии им. И.С. Николаева ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России Наумова Алексея Георгиевича на тему: «Аддитивные технологии в лечении больных туберкулёзом» (научный руководитель заведующий кафедрой фтизиатрии им. И.С. Николаева ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, д.м.н., профессор Шпрыков Александр Сергеевич), представленной на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.26 – «Фтизиатрия».

1. Наименование предложения для внедрения: «Методика создания персонализированных реконструктов лёгких, больных деструктивными формами лёгочного туберкулёза».
2. Название и адрес организации-исполнителя: клиническая база ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России ГБУЗ НО "Нижегородский областной клинический центр фтизиопульмонологии", г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 198, кафедра фтизиатрии им. И.С. Николаева.
3. Кем и когда внедрено:
Наумов А.Г., Шпрыков А.С. с декабря 2023 года.
4. Сфера внедрения: учебный процесс.
5. Форма внедрения: лекционный курс (портал дистанционного образования ПИМУ) для студентов, обучающихся по основным образовательным программам 31.05.01 Лечебное дело и 31.05.02 Педиатрия, включая иностранных студентов, обучающихся по основной образовательной программе 31.05.01 GENERAL MEDICINE, а также для врачей, обучающихся по дополнительным профессиональным программам повышения квалификации и переподготовки.

Заведующий кафедрой
фтизиатрии им. И.С.
Николаева, д.м.н.,
профессор

Шпрыков А.С.

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

(справочное)

**Видеоматериалы на русском и английском языках по вопросам
теоретического и прикладного использования метода трёхмерной
реконструкции лёгких, размещённые на учебном портале ФГБОУ ВО
"ПИМУ" Минздрава России и в сети Интернет (отечественный
видеохостинг)**

№ п/п	ФИО автора	Название	Электронная ссылка	Язык	Тип доступа
1.	Наумов А.Г.	Мастер-класс по использованию аддитивных технологий в физиотерапевтической практике (часть 1 и часть 2)	https://rutube.ru/video/6379b09b46b7c0bc27c33db00d586bec/ https://rutube.ru/video/069662c0b326ad02a3cf3c60bee1211c/	Русский	Открытый
3.	Наумов А.Г.	К вопросу о возможностях использования аддитивных технологий в физиотерапии и других областях медицины	https://rutube.ru/video/4dfea897ccd5e87803067147663382ad/	Русский	Открытый
4.	Наумов А.Г.	On the question of the possibilities of using additive technologies in medicine	https://rutube.ru/video/7fe8b4d6e0b1ee2628fd840c78209436/	Английский	Открытый
5.	Наумов А.Г.	К вопросу о возможностях использования аддитивных технологий в физиотерапии и других областях медицины	https://sdo.pimunn.net/mod/scorm/view.php?id=184330	Русский	Закрытый

ПРИЛОЖЕНИЕ Ж

(обязательное)

Патент на изобретение «СПОСОБ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ТЕРАПИИ» (рег. № 2808910 от 05.12.2023)

ПРИЛОЖЕНИЕ И

(обязательное)

Свидетельство о государственной регистрации базы данных «База данных результатов оценки уровня приверженности пациентов к противотуберкулёзной терапии, показателей тревоги и депрессии» (рег. № 2023623496 от 17.10.2023)

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО
о государственной регистрации базы данных
№ 2023623496

База данных результатов оценки уровня приверженности пациентов к противотуберкулёзной терапии, показателей тревоги и депрессии

Правообладатели: *Наумов Алексей Георгиевич (RU), Наумова Татьяна Александровна (RU)*

Авторы: *Наумов Алексей Георгиевич (RU), Наумова Татьяна Александровна (RU)*

Заявка № 2023623292
Дата поступления 08 октября 2023 г.
Дата государственной регистрации в Реестре баз данных 17 октября 2023 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности



документ подписан электронной подписью
Создатель: 42706401e3611646496f633072b48d7
Владелец: Руслан Юрьевич Саргсян
Действителен с 19.09.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов