

На правах рукописи



ТУКАЧЁВА ОЛЬГА ВЛАДИМИРОВНА

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ
МЕР ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ**

3.2.2. Эпидемиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2023

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Сергеевич Виктор Иванович, доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Голубкова Алла Александровна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека», ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи.

Яковлев Анатолий Александрович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры эпидемиологии и военной эпидемиологии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2023 г. в ____ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 99.0.040.02 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться на сайте www.fcisk.ru ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» и в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), с авторефератом на сайтах www.fcisk.ru и www.vak.minobrнауки.gov.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент

Марина Александровна Землянова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Заболеваемость населения ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом (ВИЧ/ТБ), продолжает нарастать. Больные ВИЧ-инфекцией ввиду наличия иммуносупрессии в большей степени подвержены риску заражения микобактериями ТБ (МБТ), чем ВИЧ-негативные (Getahun H. Et al., 2010). Заболеваемость ТБ среди пациентов с ВИЧ-инфекцией в России в 2019 г. составила 1667,4 на 100 тыс. ВИЧ-инфицированных, что в 60 раз больше, чем в среднем по РФ у пациентов без ВИЧ-инфекции (27,4 на 100 тыс. населения) (Астрелин А.М., 2020).

ВИЧ-инфекция и ТБ являются основными причинами смерти от инфекционных заболеваний в мире (Рахманова А.Г., и др., 2012; Mukuku O. et al., 2019). В России среди всех умерших пациентов с ТБ 39,0 % инфицированы ВИЧ (Нечаева О.Б., 2019). Смертность в группе больных ВИЧ/ТБ значительно выше, чем в группах как с моноинфекцией ВИЧ, так и с моноинфекцией ТБ (Mukuku O. et al., 2019; Mollel E.W. et al., 2020).

Степень разработанности темы

Имеются публикации, касающиеся оценки проявлений заболеваемости ВИЧ/ТБ в сравнении с монотуберкулезом. Вместе с тем в таких работах показатели заболеваемости указанными инфекциями обычно рассчитывают на общее количество жителей изучаемой территории. Однако очевидно, что для объективной оценки проявлений эпидемического процесса ТБ среди ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-негативных требуется расчет показателей заболеваемости с учетом количества лиц, живущих с ВИЧ, и ВИЧ-негативного населения.

Риск развития ТБ у ВИЧ-инфицированных коррелирует с числом лимфоцитов CD4+ (Богородская Е.М. и др., 2016; Курганова Т.Ю. и др., 2021; Загдын З.М. и др., 2018). В зарубежной литературе имеются сообщения о том, что ТБ у ВИЧ-инфицированных чаще развивается при высокой вирусной нагрузке (ВН) (Lange C. Et al., 2016). Вместе с тем в отечественной литературе не представлено доказательств влияния ВН на частоту возникновения ТБ у ВИЧ-инфицированных.

В последние годы отмечено существенное снижение смертности населения от ТБ и, напротив, значительный рост смертности от ВИЧ-инфекции и ВИЧ/ТБ (Нечаева О.Б., 2019; Цыбикова Э.Б. и др., 2020). Соответственно оценка структуры причин летальных исходов пациентов ВИЧ/ТБ в многолетней динамике и влияния ТБ на продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных представляется актуальной. С другой стороны, в качестве фактора риска повышенной смертности от ВИЧ/ТБ называют низкий уровень клеток CD4+ лимфоцитов (Stijnberg D. Et al., 2019; Podlekareva D.N. et al., 2016). Что касается влияния на

летальный исход ВН, то таких доказательств в научной литературе не приводится.

Установлен повышенный уровень заболеваемости ВИЧ/ТБ среди социально-дезадаптированных лиц (Корнилов М.С. и др., 2018; Любаева Е.В и др., 2010). Однако для выявления конкретных социальных факторов риска заболеваемости ТБ у ВИЧ-инфицированных необходимо оценивать частоту встречаемости разных социальных условий у больных ВИЧ/ТБ в сравнении больными монотуберкулезом и здоровыми лицами.

В современных условиях важной задачей здравоохранения является профилактика нозокомиального ТБ у ВИЧ-инфицированных в условиях поликлиники центра по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями (СПИД-центр) (Сергевнин В.И. и др., 2017). Отсюда очевидна необходимость эпидемиологической оценки эффективности ограничения посещаемости пациентов с ВИЧ/ТБ этой медицинской организации (МО).

Профилактика ВИЧ/ТБ в значительной степени зависит от качества и эффективности применяемых дезинфицирующих средств (ДС) в отношении высокоустойчивых во внешней среде *Mycobacterium tuberculosis*. В нашей стране при отработке туберкулоцидных режимов ДС до 2010 года в качестве тест-микобактерий использовали *Mycobacterium* В-5. С 2010 г. было регламентировано оценивать туберкулоцидную активность ДС в отношении *M. terrae*, адекватного по устойчивости патогенным штаммам (Еремеева Н.И., 2015; Руководство Р 4.2.2643-10). Есть, однако, основания считать, что после 2010 года не все производители переаттестовали ДС с учетом туберкулоцидной эффективности препарата в отношении *M. terrae*.

В настоящее время доказано приобретение многими видами бактерий устойчивости к ДС. Между тем вопрос о формировании устойчивости к ДС *M. tuberculosis*, в том числе изолированных от больных ВИЧ/ТБ, остается неизученным.

Цель исследования – изучение эпидемиологических особенностей туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и оптимизация организационных и дезинфекционных мер профилактики.

В соответствии с поставленной целью **задачи исследования** включали:

1. Оценить проявления эпидемического процесса туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в сравнении с ВИЧ-негативными (интенсивность, многолетняя динамика, возрастные и социальные группы риска заболеваемости) по данным официально зарегистрированной заболеваемости и условия заражения туберкулезом ВИЧ-инфицированных по результатам эпидемиологического обследования эпидемических очагов.
2. Определить частоту и сроки возникновения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных в зависимости от уровня иммунодефицита и вирусной нагрузки.

3. Изучить показатели смертности и факторы риска летального исхода ВИЧ-инфицированных при наличии и отсутствии сопутствующего туберкулеза.

4. Оценить влияние ограничения посещаемости пациентов с ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом, поликлиники СПИД-центра на частоту контаминации микобактериями туберкулеза больничной среды учреждения.

5. Оценить частоту использования при аттестации дезинфицирующих препаратов с противотуберкулоцидным действием регламентированного тест-штамма *Mycobacterium terrae* по данным инструкций производителей и фактическую туберкулоцидную эффективность дезинфектантов по результатам экспериментальных исследований с использованием тест-штамма *M. terrae*.

6. Определить возможность формирования резистентности к дезинфицирующим средствам микобактерий ТБ путем изучения чувствительности к химическим дезинфектантам *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от ВИЧ-инфицированных и больных монотуберкулезом, в сравнении с эталонным штаммом *Mycobacterium terrae*.

Научная новизна работы

Выявлены особенности проявлений эпидемического процесса ТБ у ВИЧ-инфицированных в сравнении с ВИЧ-негативными.

Установлен более широкий спектр социальных факторов риска заражения ТБ ВИЧ-инфицированных по сравнению с монотуберкулезной инфекцией.

Показано, что ограничение обслуживания больных ВИЧ/ТБ в поликлинике СПИД-центра за счет организации приема больных коинфекцией врачом-инфекционистом в противотуберкулезном тубдиспансере сопровождается снижением контаминации больничной среды поликлиники СПИД-центра микобактериями туберкулеза.

Установлено, что многие производители ДС при аттестации и переаттестации препаратов не изучают режимы их туберкулоцидной эффективности на регламентированном микроорганизме *M. terrae*. В ходе лабораторной оценки туберкулоцидного действия ДС подтверждено, что наименее эффективным был препарат, не прошедший переаттестацию с использованием *M. terrae*.

В эксперименте выявлено формирование устойчивости к ДС у возбудителей ТБ, выделенных от ВИЧ-инфицированных, и повышенный уровень резистентности возбудителей к ДС, изолированных от больных ВИЧ/ТБ, по сравнению с больными монотуберкулезом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическое значение имеет получение новых знаний в области эпидемиологии. Расширены теоретические представления об эпидемиологии ВИЧ-ассоциированного ТБ. Установлены эндогенные и экзогенные факторы риска заболеваемости ТБ ВИЧ-

инфицированных и летального исхода больных ВИЧ/ТБ при наличии и отсутствии сопутствующего ТБ. Выявлены проблемы и предложены пути совершенствования некоторых организационных и дезинфекционных мер профилактики ВИЧ/ТБ.

Практическая значимость работы заключается в разработке дополнительных рекомендаций по совершенствованию организационных и дезинфекционных мер профилактики ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Результаты работы могут быть использованы СПИД-центрами, противотуберкулезными диспансерами, медицинскими организациями и учреждениями Роспотребнадзора при организации эпидемиологического надзора и контроля за ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом.

Методология и методы исследований

Методология исследования включала, с одной стороны, оценку эпидемического процесса туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных в сравнении с ВИЧ-негативными, а с другой, разработку мер совершенствования организационных и дезинфекционных мер профилактики туберкулеза. Использованы современные эпидемиологические, бактериологические, молекулярно-генетические и статистические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Рост заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, отмеченный в последние годы на фоне снижения заболеваемости монотуберкулезной инфекцией, является следствием активизации эпидемического процесса ВИЧ-инфекции. Выявлены особенности проявлений заболеваемости туберкулезом у ВИЧ-инфицированных в сравнении с общей популяцией населения и показателей смертности больных ВИЧ-инфекцией при наличии и отсутствии туберкулеза.

2. Эндогенными факторами риска заболеваемости туберкулезом ВИЧ-инфицированных и летального исхода больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом являются высокая степень иммуносупрессии и вирусной нагрузки. Выявлен более широкий спектр социальных факторов риска заражения туберкулезом ВИЧ-инфицированных по сравнению с ВИЧ-негативными.

3. Ограничение обслуживания больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в поликлинике СПИД-центра за счет организации приема таких пациентов врачом-инфекционистом в противотуберкулезном тубдиспансере способствует уменьшению частоты контаминации больничной среды учреждения микобактериями туберкулеза. Отсутствие тестирования режимов туберкулоцидной эффективности на регламентированном микроорганизме *Mycobacterium terrae* при аттестации и переаттестации препаратов производителями дезинфицирующих средств не обеспечивает достаточную эффективность

дезинфектантов. У возбудителей туберкулеза, в том числе выделенных от ВИЧ-инфицированных, возможно формирование устойчивости к дезинфицирующим средствам.

Степень достоверности и апробация результатов

Диссертационная работа выполнена в рамках научно-исследовательской работы (номер государственной регистрации 121031700181-3) в соответствии с планом научно-исследовательских работ ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России.

Достоверность результатов исследования, основных положений, выводов и рекомендаций определена аналитическим обобщением данных по изучаемой проблеме из открытых и проверяемых источников научной литературы, применением комплекса общепризнанных способов сбора и обработки информации официального статистического наблюдения, значительным объемом эпидемиологических и бактериологических исследований (анализ заболеваемости изучаемыми инфекциями на территории Пермского края за 17 лет; оценка 500 протоколов определения степени иммунодефицита и вирусной нагрузки у больных ВИЧ-инфекцией и умерших; обследование 86 эпидемических очагов туберкулеза; изучение посещаемости больными ВИЧ/ТБ разных медицинских организаций по данным 168 амбулаторных карт; исследование методом ПЦР на наличие ДНК МБТ 163 смывов с объектов больничной среды поликлиники СПИД-центра; исследование туберкулоцидной эффективности 12 дезинфицирующих и антисептических препаратов в 72 опытах и чувствительности к дезинфектантам 12 штаммов *M. tuberculosis* в 184 опытах) и использованием современных приемов эпидемиологического, микробиологического и статистического методов.

Основные положения и результаты работы доложены и обсуждены на VIII Междисциплинарном медицинском конгрессе ПФО «Эффективное здравоохранение - залог здоровья общества» (Пермь, 2019), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (Москва, 2021), совещании в формате видеоконференции «Эпидемиологический надзор за ВИЧ-инфекцией» (Москва, 2021), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности» (Уфа, 2021), Краевой научно-практической конференции «Особенности организации мероприятий по предупреждению распространения ОРВИ, гриппа и внебольничных пневмоний в условиях пандемии» (Пермь, 2021), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиологическая безопасность медицинской деятельности в условиях пандемии COVID-19» (Севастополь, 2022), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные

вопросы профилактики инфекционных и неинфекционных болезней: эпидемиологические, организационные и гигиенические аспекты» (Москва, 2022).

Диссертационная работа апробирована на заседании межкафедрального научного координационного совета по проблемам общественного здоровья и санитарно-эпидемиологического обеспечения населения ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол № 6 от 29.11.2022 г.).

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертации использованы при подготовке регионального информационно-методического письма «Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции, сочетанной с туберкулезом, и оптимизация диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных на дофтизиатрическом этапе оказания медицинской помощи» (Пермь, 2018).

Результаты исследования внедрены в работу Управления Роспотребнадзора по Пермскому краю (справка о внедрении от 02.11.2022 г.), ГКУЗ «ПКЦ СПИД и ИЗ» (акт внедрения от 01.12.2022 г.), ГБУЗ ПК «КФМЦ» (акт внедрения от 13.12.2022 г.) и в учебный процесс кафедры эпидемиологии и гигиены (акт внедрения от 26.10.2022 г.).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 124 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 16 рисунками и 19 таблицами; состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения. Список литературы включает 131 источник, в том числе 86 работ отечественных и 45 работ зарубежных авторов.

Личный вклад

Автором разработан дизайн исследования, организованы и проведены эпидемиологические и лабораторные исследования, статистическая обработка результатов, анализ, обобщение и обсуждение результатов, подготовлены публикации по теме диссертации. Доля участия автора в сборе и обобщении материалов составляет 75 %.

Публикации. По результатам выполненного исследования опубликовано 12 работ, в том числе 9 статей – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для публикации основных научных результатов диссертационных исследований, из них 3 статьи – в научных изданиях, индексируемых в международной базе данных Scopus.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность и степень разработанности темы исследования, сформулированы цель и задачи работы, основные положения, выносимые на защиту, показана научная новизна, теоретическая и практическая значимость, представлены методология и методы исследования, положения, выносимые на защиту, степень достоверности и результаты апробации исследования, практический выход, личный вклад автора, публикации, структура и объем диссертации.

В главе 1 представлен аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций, касающихся проявлений эпидемического процесса ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Дана характеристика факторов риска развития ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Показаны современные особенности ВИЧ-ассоциированного туберкулеза как внутрибольничной инфекции. Освещены проблемы выбора дезинфицирующих средств для профилактики ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в медицинских организациях.

В главе 2 представлены материалы, объем и методы исследований.

Работа выполнена на кафедре эпидемиологии и гигиены ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава РФ. Используются эпидемиологический, бактериологический, молекулярно-генетический и статистический методы исследований.

Изучена заболеваемость, распространенность и смертность ТБ среди ЛЖВ и ВИЧ-негативного населения Пермского края с 2005 г. (год начала регистрации сочетанной инфекции) по 2021 г. по данным учетно-отчетных форм СПИД-центра, краевого противотуберкулезного диспансера и региональной информационно-аналитической медицинской системы «Единая информационная система здравоохранения Пермского края». Заболеваемость ТБ среди ВИЧ-инфицированных рассчитывали на 100 тыс. лиц, живущих с ВИЧ, среди населения без ВИЧ-инфекции – на 100 тыс. жителей за минусом ВИЧ-инфицированных.

С целью установления факторов риска заболевания и летального исхода пациентов проведен анализ 414 амбулаторных карт ВИЧ-инфицированных, умерших в 2021 г. Первую группу пациентов с летальным исходом составили больные ВИЧ/ТБ, у которых ТБ был диагностирован после ВИЧ-инфекции (188 чел.), вторую – ВИЧ-инфицированные без ТБ (226 чел.).

Степень иммунодефицита и ВН у заболевших ВИЧ/ТБ была соответственно определена у 136 и 117 больных по результатам обследований, проведенных в период 6 месяцев до или после постановки диагноза ТБ. Степень иммунодефицита и ВН у умерших больных ВИЧ/ТБ и ВИЧ-инфицированных без ТБ (101 и 73 чел.) и ВН (74 и 58 чел.

соответственно) была учтена по результатам обследований, проведенных в период 6 месяцев до летального исхода. Иммунодефицит определяли по количеству CD4+ лимфоцитов стандартным методом (проточная цитофлуорометрия) с помощью систем для проточного цитофлюориметра BDFACS Calibur. ВН изучали путем детекции концентрации РНК ВИЧ в крови методом полимеразной цепной реакции на автоматическом анализаторе Abbottm2000rt с автоматической станцией пробоподготовки Abbottm 2000 sp.

С использованием аналитического приема «случай-контроль» проведено эпидемиологическое обследование 38 эпидемических очагов ВИЧ-ассоциированного ТБ, 28 очагов монотуберкулезной инфекции и 20 очагов, в которых диагноз ТБ не подтвердился (контроль).

Изучена частота посещений больными ВИЧ/ТБ разных медицинских организаций в течение года по данным 168 амбулаторных карт (ф. 025/у) и медицинских карт (ф. 081/у) этих же пациентов. Из 168 пациентов 72 обращались в МО до ограничения обслуживания больных с коинфекцией в поликлинике СПИД-центра (прием ВИЧ-инфицированных с подозрением на ТБ и лечение больных ВИЧ/ТБ в поликлинике СПИД-центра), 96 – после изменения маршрутизации пациентов (прием и лечение больных с ВИЧ/ТБ в противотуберкулезном диспансере). Методом ПЦР на наличие ДНК МБТ исследовано 35 смывов с объектов больничной среды поликлиники СПИД-центра до реорганизации и 128 – после реорганизации работы. Исследование смывов осуществляли с помощью прибора «Система детекции продуктов ПЦР в реальном времени CFX-96-TOUCH «BioRad». Использовали тест систему «Амплитуб» фирмы «СИНТОЛ».

Изучены инструкции на 150 ДС 58 компаний на поисковых сайтах «Дезреестр», «Реестр Дезсредств», «Бинго Гранд» и сайтах официальных производителей. Из общего количества ДС 89 препаратов были разработаны и первично аттестованы до 2010 г., 61 – после 2010 г.

Проведены исследования эффективности 6 ДС, обладающих согласно инструкции туберкулоцидным действием. Были отобраны 5 препаратов, аттестованных или переаттестованных с использованием *M. terrae*, и 1 препарат («Б» - ЧАС-содержащий), переаттестованный без указания *M. terrae*.

Оценку эффективности ДС проводили согласно Руководству 4.2.2643-10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности». Во всех экспериментах использовали тест-поверхности из стекла, керамической плитки и кленки. В качестве тест-микроорганизма использовали сапрофитный музейный штамм *M. terrae*, полученный в лиофилизированном виде в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Научный центр экспертизы средств

медицинского применения» Минздрава России. Обеззараживание тест-поверхностей осуществляли способом протирания. Контрольные тест-объекты обрабатывали стерильной водой. Инкубирование посевов проб осуществляли на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена в течение 21 суток. Учет результатов посева материала проводили путем оценки остаточной обсемененности поверхности после обработки раствором ДС. Критерием эффективности ДС считали гибель не менее 99,99 % МБТ.

Изучена чувствительность к ДС штаммов МБТ в сравнении с *M. terrae*. Оценивали чувствительность штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от 12 больных ТБ. Из 12 пациентов у 6 ТБ был ассоциирован с ВИЧ-инфекцией, у 6 была монотуберкулезная инфекция. Для исследования были отобраны 2 ДС, обладающие согласно инструкции туберкулоцидным действием: хлорсодержащий препарат «Ж» и ЧАС-содержащий препарат «Б». Оценку туберкулоцидной активности ДС проводили суспензионным методом в соответствии с методическими указаниями 3.5.2596-10 «Методы изучения и оценки туберкулоцидной активности дезинфицирующих средств». Посевы проб инкубировали на питательной среде Левенштейн-Йенсена в течение 3 месяцев.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ «Statistica10» и «WinPepi» (PEPI-for-Windows), версия 11.65 (автор профессор Joe Abramson, Израиль). Сравнение показателей заболеваемости осуществляли с использованием критерия Стьюдента. При обработке результатов микробиологических исследований рассчитывали среднее арифметическое количество выросших колоний бактерий, ошибку показателя с учетом среднего квадратичного отклонения и оценку достоверности различий среднего количества колоний микобактерий с помощью критерия Стьюдента. Оценку значимости различий частоты возникновения ТБ в зависимости от уровня иммунодефицита и ВН по данным ограниченных по объему выборочных исследований проводили с помощью непараметрического критерия согласия χ^2 и точного критерия Фишера. При использовании аналитического приема «случай-контроль» рассчитывали отношение шансов (ОШ).

В главе 3 рассмотрены проявления эпидемического процесса ТБ среди ВИЧ-инфицированных в сравнении с общей популяцией населения.

Анализ многолетней динамики заболеваемости за 2005–2021 гг. выявил рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией со среднегодовым темпом 8,7 % и снижение заболеваемости ТБ со среднегодовым темпом 4,4 % (Рисунок 1). В то же время динамика заболеваемости ВИЧ/ТБ характеризовалась среднегодовым ростом 16,2 %. Таким образом, можно утверждать, что рост заболеваемости ВИЧ/ТБ, наблюдаемый на фоне уменьшения заболеваемости монотуберкулезом, обусловлен ВИЧ-инфекцией, снижающей иммунитет против ТБ.

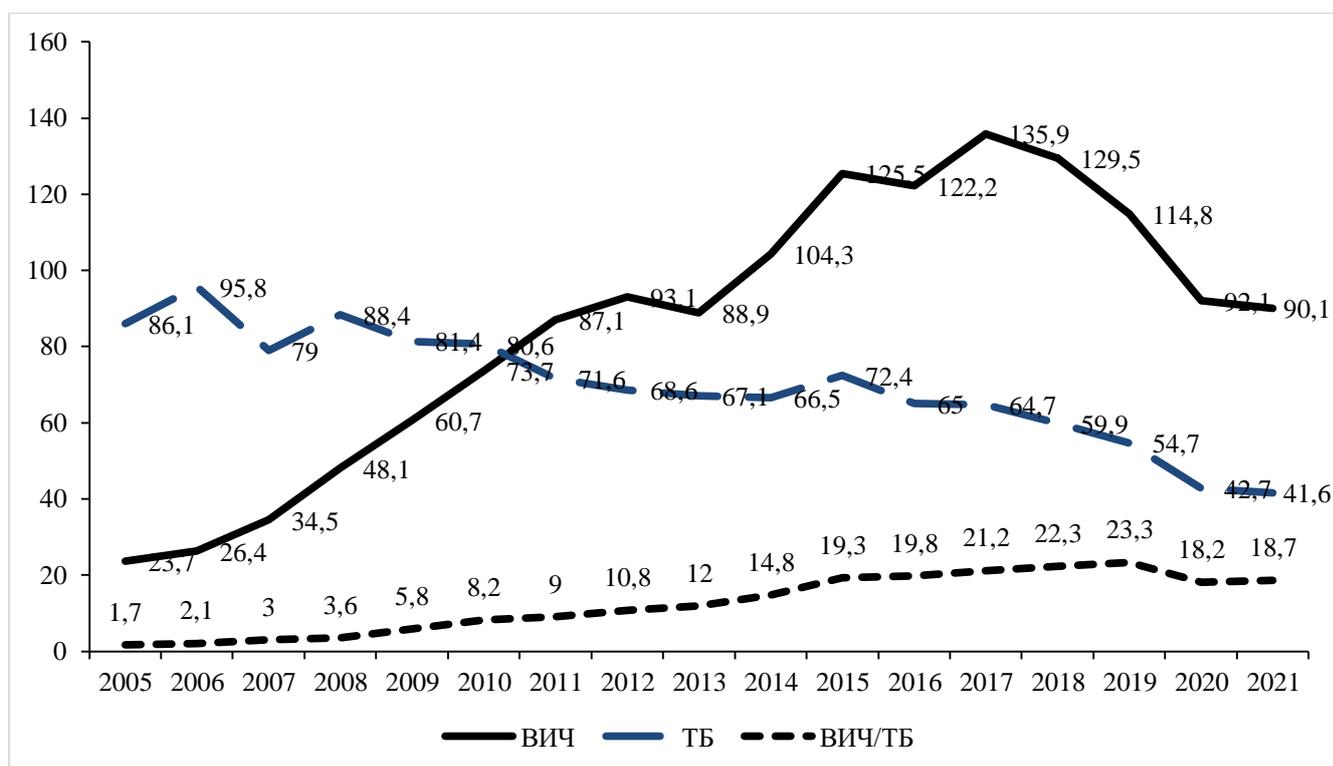


Рисунок 1 – Многолетняя динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией, туберкулезом и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом населения Пермского края (на 100 тыс. населения)

Сравнительная оценка многолетней динамики заболеваемости ТБ среди ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-негативных в расчете на 100 тыс. ВИЧ-инфицированных в первом случае и на 100 тыс. населения (за минусом ВИЧ-инфицированных) во втором показала (Рисунок 2), что заболеваемость ТБ среди ВИЧ-негативных снижалась со среднегодовым темпом 7,8 %, а ВИЧ-инфицированных, напротив, нарастала со среднегодовым темпом 3,7 %. В целом среди ВИЧ-инфицированных заболеваемость ТБ ($1740,8 \pm 115,3$ на 100 тыс. ЛЖВ) по сравнению с ВИЧ-негативными ($57,5 \pm 5,2$ на 100 тыс. жителей) оказалась в 30,5 раза выше ($p = 0,001$).

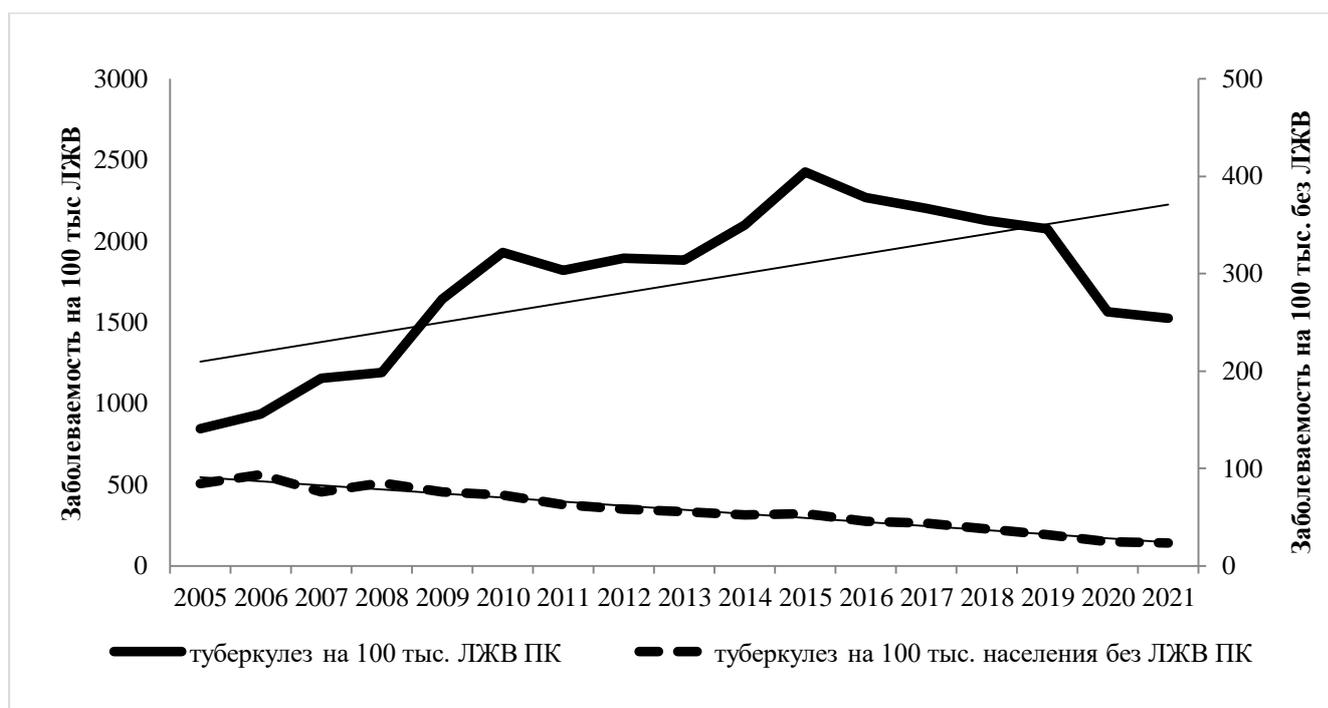


Рисунок 2 – Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных (на 100 тыс. ЛЖВ) и ВИЧ-негативных Пермского края (на 100 тыс. жителей без ЛЖВ)

ТБ среди ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-негативных чаще регистрировался среди взрослых в возрасте 30-60 лет, причем преимущественно среди мужчин. Заболеваемость ТБ ВИЧ-инфицированных оказалась выше среди городского населения, тогда как ВИЧ-негативных – среди сельских жителей. Следует отметить, что в последние годы произошло увеличение среднего возраста заболевших ВИЧ/ТБ и ВИЧ-инфекцией – с 28,1 и 26,2 лет в 2005 г. до 38,8 и 38,7 лет в 2021 г. соответственно ($p < 0,001$ в обоих случаях). В то же время возраст заболевших монотуберкулезной инфекцией в течение анализируемого периода времени практически не изменился и колебался от 40 до 42 лет. Очевидно, что перераспределение группы риска заболеваемости ВИЧ/ТБ на более старший возраст в последние годы связано с увеличением возраста больных ВИЧ-инфекцией.

Изучение многолетней динамики смертности больных ВИЧ/ТБ и монотуберкулезной инфекцией показало (Рисунок 3), что несмотря на снижение смертности больных ТБ со среднегодовым темпом 10,5 % отмечено нарастание смертности больных ВИЧ/ТБ со среднегодовым темпом 14,1 %. В итоге с 2016 г. смертность больных ВИЧ/ТБ стала превышать смертность от монотуберкулезной инфекции. При этом разнонаправленные тенденции в многолетней динамике смертности больных ТБ и ВИЧ/ТБ совпали соответственно со снижением заболеваемости ТБ со среднегодовым темпом 5,1 % и ростом заболеваемости ВИЧ/ТБ со среднегодовым темпом 16,1 %. Коэффициенты корреляции

между смертностью и заболеваемостью в первом и втором случаях составили соответственно $0,92 \pm 0,03$ и $0,97 \pm 0,02$. Таким образом, рост смертности больных ВИЧ/ТБ в последние годы, как и заболеваемости, прежде всего связан с активизацией эпидемического процесса ВИЧ-инфекции.

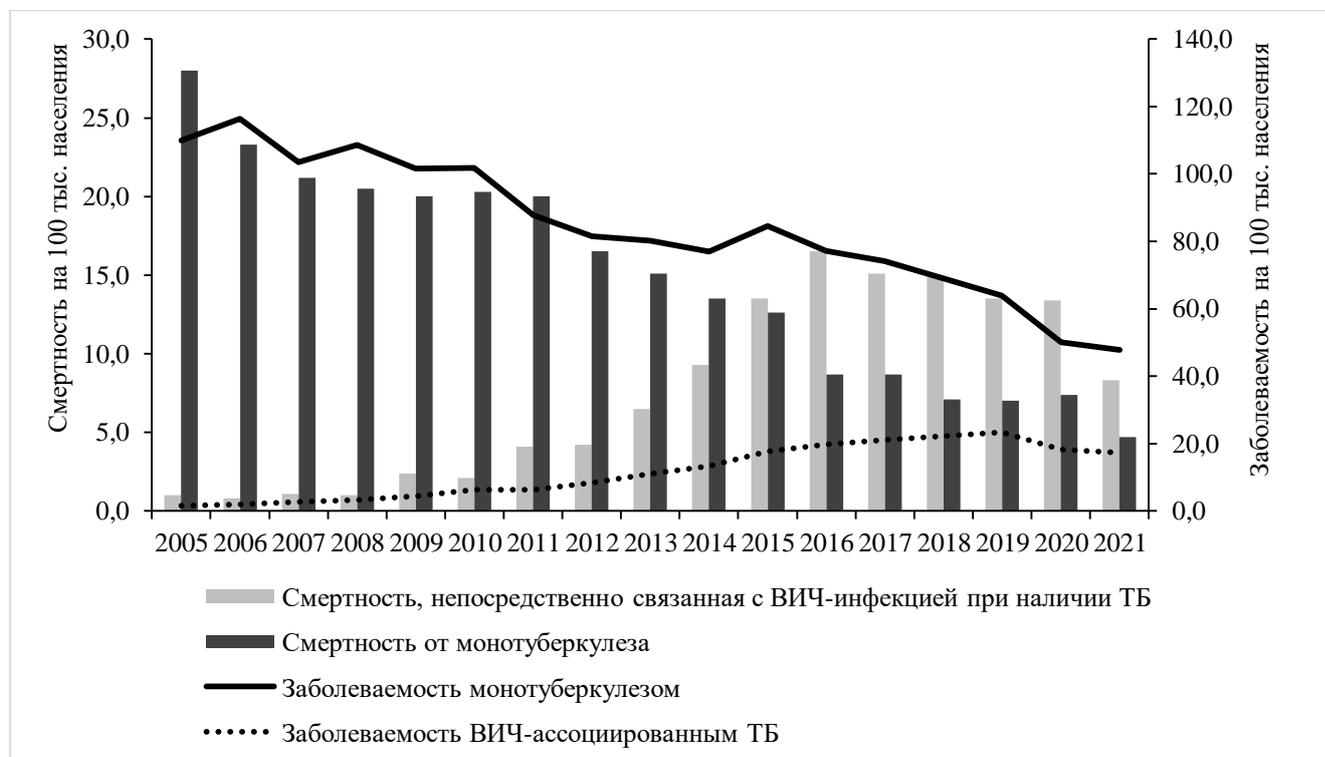


Рисунок 3—Многолетняя динамика смертности больных и заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом и монотуберкулезом (на 100 тыс. жителей)

При оценке сроков возникновения ТБ у ВИЧ-инфицированных было установлено, что средний срок заболевания ТБ после выявления ВИЧ-инфекции составил $4,5 \pm 0,3$ года. Средняя продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных от момента постановки диагноза при отсутствии ТБ составила $6,7 \pm 0,3$ года, при сопутствующем ТБ – $5,7 \pm 0,3$ года ($p = 0,018$).

В главе 4 представлены результаты оценки роли некоторых факторов риска заболеваемости ТБ и летального исхода ВИЧ/ТБ.

Оценка возникновения ТБ в зависимости от степени иммунных нарушений и ВН у ВИЧ-инфицированных показала, что ТБ наиболее часто (в 73,5 % случаев) встречался у пациентов при количестве $CD4^+ < 200$ клеток/мкл (медиана $50 \pm 5,7$) и чаще (в 70,0 % случаев) у больных при ВН > 100000 (медиана $5,8 \pm 0,05 \log_{10}$) копий РНК ВИЧ/мл ($p < 0,001$).

Оценка летального исхода ВИЧ-инфицированных в зависимости от степени иммунных нарушений показала, что смертельный исход наиболее часто регистрировался у пациентов обеих групп при количестве $CD4^+ < 200$ клеток/мкл (медиана $49 \pm 5,2$ и

47±7,7соответственно). При этом доля умерших с количеством CD4+ < 200 клеток/мкл среди больных ВИЧ/ТБ (85,1 %), по сравнению с больными ВИЧ-инфекцией без ТБ (71,2 %), оказалась статистически значимо больше ($\chi^2 = 5,0$; $p = 0,02$). Иными словами, иммуносупрессия у умерших больных ВИЧ/ТБ была более выраженной, чем у ВИЧ-инфицированных при отсутствии ТБ.

Средняя ВН у больных ВИЧ/ТБ (343389±202684,6; 5,5±0,1log₁₀) оказалась такой же, как и у ВИЧ-инфицированных без ТБ (205500±105117,2; 5,3±0,1log₁₀) ($p = 0,2$). При этом смертельный исход наиболее часто регистрировался у пациентов обеих групп при ВН > 100000 копий/мл РНК ВИЧ.

По результатам обследования эпидемических очагов было установлено, что доля лиц с высшим образованием среди больных ВИЧ/ТБ (2,6 %) была ниже, чем среди больных монотуберкулезом (25,9 %) и здоровых лиц (25,0 %) ($\chi^2 = 5,6$ и $4,8$, $p < 0,01$ и $< 0,002$; ОШ = 12,3 и 12,1 соответственно). Количество холостых (незамужних) среди больных коинфекцией (62,9 %) и монотуберкулезом (67,9 %) оказалось выше, чем среди здоровых (35,0 %) ($\chi^2 = 3,9$ и $3,8$; $p = 0,04$ и $0,05$; ОШ = 3,1 и 3,9). Среди больных ВИЧ/ТБ количество лиц, не имеющих постоянной работы (77,2 %), было больше, чем среди больных ТБ без ВИЧ-инфекции (46,4 %) и здоровых (40,0 %) ($\chi^2 = 6,3$ и $7,6$; $p = 0,01$ и $0,006$; ОШ = 3,1 и 5,1). Факт лишения свободы чаще фигурировал в анамнезе больных коинфекцией (62,9 %), чем ТБ (14,3 %) и здоровых (5,0 %) ($\chi^2 = 15,1$ и $17,5$; $p = 0,001$ в обоих случаях; ОШ = 10,2 и 1,1). Употребление наркотиков чаще встречалось в анамнезе больных коинфекцией (68,6 %) по сравнению с больными монотуберкулезом и здоровыми ($\chi^2 = 27,5$ и $20,7$; $p = 0,001$ в обоих случаях; ОШ = 58,9 и 41,5). Доля больных коинфекцией, имевших контакт с больным ТБ (26,3 %), статистически не отличалась от аналогичного показателя среди больных монотуберкулезом (17,9 %) и была выше количества контактов в группе здоровых (0 %) ($\chi^2 = 6,9$; $p = 0,04$; ОШ = 2,6 и 3,9). Таким образом, выявлен широкий спектр социальных факторов риска заражения туберкулезной инфекцией ВИЧ-инфицированных: отсутствие семьи, высшего образования, постоянной работы, пребывание в местах лишения свободы и употребление наркотиков (как отражение низкого социального статуса заболевших), а также контакт с больным ТБ.

В главе 5 рассмотрены вопросы оптимизации мероприятий по профилактике ТБ у ВИЧ-инфицированных.

Результаты оценки обращаемости пациентов с ВИЧ/ТБ в разные медицинские организации показали, что после изменения маршрутизации пациентов с ВИЧ/ТБ (организация приема больных коинфекцией врачом-инфекционистом в противотуберкулезном тубдиспансере) частота обращений ВИЧ-инфицированных с

выявленным ТБ в поликлинику СПИД-центра уменьшилась в 1,9 раза, а обращений в тубдиспансер увеличилась в 1,1 раза. В итоге, если до перестройки показатель обращаемости ВИЧ-пациентов с туберкулезной инфекцией в поликлинику СПИД-центра был ниже, чем в поликлинику тубдиспансера, в 4,4 раза, то после перестройки – в 9,7 раза ($p < 0,01$ во всех случаях).

Оценка микробного загрязнения больничной среды поликлиники СПИД-центра показала, что до перестройки потоков пациентов частота контаминации ДНК микобактериями туберкулеза производственной среды учреждения составила 42,9 [26,3–60,6] %. Генетический материал микобактерий выделяли со стен, пола, дверей и оборудования туалета – в 100 % случаев, кабинетов врачей и коридора – в 58,3 %, мебели – в 33,3 %, медицинских приборов и спецодежды персонала – в 22,2 %. После перестройки количество положительных смывов уменьшилось до 8,6 [4,4–14,8] %, т. е. в 4,9 раза ($\chi^2 = 21,6$; $p = 0,0005$). ДНК возбудителей выделяли с пола и дверей кабинетов – в 12,5 % случаев, со стен, пола и оборудования туалета – в 9,1 %, мебели – в 5,0 %, медицинских приборов – в 4,2 % при отсутствии достоверной разницы между показателями ($\chi^2 = 0,02$ –0,41, $p = 0,4$ –0,82). Таким образом, ограничение обслуживания больных ВИЧ/ТБ в поликлинике СПИД-центра путем организации приема больных коинфекцией врачом-инфекционистом в противотуберкулезном тубдиспансере сопровождалось снижением контаминации больничной среды поликлиники СПИД-центра.

Оценка туберкулоцидной эффективности ДС по данным инструкций производителей показала, что из ДС, произведенных до 2010 г., лишь 38,2 % препаратов прошли переаттестацию после 2010 г. с разработкой и утверждением новой инструкции. Из них только в 50,0 % случаев в инструкции отмечено, что переаттестация проведена с использованием тест-микроорганизма *M. terrae*. В инструкциях на ДС, произведенных после 2010 г., лишь в 49,2 % случаев был указан тест-штамм *M. terrae*.

Экспериментальное изучение туберкулоцидной эффективности ДС с использованием тест-штамма *M. terrae* позволило установить (Таблица), что из 6 препаратов 2 препарата, сертифицированные с применением *M. terrae*, обладали заявленным туберкулоцидным действием. Из числа остальных ДС наименьшая туберкулоцидная активность была установлена у ЧАС-содержащего препарата «Б», не прошедшего переаттестацию с использованием *M. terrae*. Показатель эффективности этого ДС (93,08 %) оказался статистически значимо ниже, чем сертифицированных с применением *M. terrae* препаратов ($\chi^2 = 4,2$ –41,4; $p = 0,001$ –0,05).

Таблица – Туберкулоцидная эффективность дезинфицирующих средств по результатам экспериментальных исследований с использованием эталонного тест-штамма *M. terrae*

Группа и наименование ДС	Концентрация, экспозиция	Эффективность, %			
		стекло	плитка	клеенка	суммарно
Альдегидсодержащий «А»	0,8 %, 15 мин.	100	97,10 [89,78-99,64]	97,10 [89,92-99,65]	98,02 [95,01-99,46]
ЧАС-содержащий «Б»	1,0 %, 30 мин.	100	88,73 [83,83-92,58]	91,03 [82,38-96,32]	93,08 [90,38-95,23]
Хлорсодержащий «Ж»	0,1%, 30 мин.	100	100	100	100
ЧАС-содержащий «Л»	1,0 %, 30 мин.	100	96,74 [94,75-98,12]	99,80 [98,89-99,99]	98,80 [98,04-99,28]
Гуанидин-содержащий «М»	0,8 %, 60 мин.	100	100	100	100
Кислородсодержащий «Э»	2,0 %, 30 мин.	100	100	97,19 [94,0-98,96]	99,13 [98,11-99,68]

Изучение чувствительности к ДС *M. tuberculosis*, выделенных от ВИЧ-инфицированных и больных монотуберкулезом, в сравнении с эталонным штаммом *M. terrae* показало, что после обработки *M. terrae* хлорсодержащим и ЧАС-содержащим дезинфектантами рост микроорганизмов на питательной среде в течение всего периода наблюдения (3 мес.) отсутствовал, что говорит о соответствии препаратов заявленной туберкулоцидной эффективности. Отсутствовал рост штаммов *M. tuberculosis*, изолированных от всех 12 пациентов после обработки 0,06 % раствором хлорсодержащего препарата «Ж». В то же время после обработки ЧАС-содержащим ДС выделенные от больных *M. tuberculosis* оказались жизнеспособными и дали рост на питательной среде в течение всего периода наблюдения. Повышенный уровень резистентности к химическому дезинфектанту *M. tuberculosis* по сравнению с эталонным штаммом *M. terrae* свидетельствует о том, что устойчивость возбудителей ТБ к ДС может быть приобретенной.

Сравнение результатов тестирования микобактерий, выделенных от ВИЧ-инфицированных и больных монотуберкулезом, позволило установить, что среднее количество выросших колоний *M. tuberculosis*, изолированных от больных ВИЧ/ТБ, через 1, 2, 3 месяцев ($2,5 \pm 0,3$; $3,3 \pm 0,3$; $4,3 \pm 0,4$) было достоверно выше, чем выделенных от пациентов с монотуберкулезной инфекцией ($1,4 \pm 0,2$; $2,1 \pm 0,2$; $2,9 \pm 0,2$) ($p < 0,05$ во всех случаях). Следовательно, *M. tuberculosis*, выделенные от больных ВИЧ/ТБ, более устойчивы к ДС, чем изолированные от больных монотуберкулезной инфекцией.

В заключении представлены основные результаты исследования, свидетельствующие, что рост заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в последние годы наблюдается несмотря на снижение заболеваемости монотуберкулезной инфекцией, что является следствием заражения ВИЧ-инфицированных микобактериями в результате иммуносупрессии, высокой вирусной нагрузки и реализации широкого спектра социальных факторов риска. Отмечено, что одной из мер профилактики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных может быть ограничение обслуживания больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в поликлинике СПИД-центра за счет организации приема таких пациентов врачом-инфекционистом в противотуберкулезном тубдиспансере. На основании результатов экспериментальных исследований рекомендовано для проведения дезинфекционных мероприятий в поликлинике СПИД-центра использовать только те дезинфицирующие средства, туберкулоцидная эффективность которых тестирована на эталонном штамме *Mycobacterium terrae*.

Перспективы дальнейшей разработки темы определяются ее актуальностью, социально-экономической значимостью ущербобразующих последствий. Сформулированы перспективы изучения эпидемиологии ВИЧ-ассоциированного туберкулеза на фоне распространения новой коронавирусной инфекции. Показана необходимость оценки туберкулоцидной эффективности дезинфицирующих средств в отношении разных генетических вариантов микобактерий туберкулеза. Определена актуальность разработки программы эпидемиологического надзора за ВИЧ-ассоциированным туберкулезом с определением функций специалистов СПИД-центров, фтизиатрической и санитарно-эпидемиологической служб.

ВЫВОДЫ

1. Рост заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в последние годы является следствием активизации эпидемического процесса ВИЧ-инфекции. Заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных в десятки раз выше заболеваемости ВИЧ-негативных. На изучаемой территории доля заболевших туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных увеличилась с 7,4 % в 2005 г. до 20,2 % в 2021 г., а доля заболевших ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом, стоящих на учете, – с 2,0 до 44,9 % соответственно.

2. Среди ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-негативных туберкулез значительно чаще регистрируется среди взрослых, причем преимущественно среди мужчин. Заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных выше среди городского населения, тогда как ВИЧ-негативных – среди сельских жителей. В последние годы параллельно «повзролению» ВИЧ-инфекции отмечено перераспределение заболеваемости ВИЧ-ассоциированным

туберкулезом в сторону более старших возрастных групп населения. На изучаемой территории средний возраст заболевших увеличился с 28,1 года в 2005 г. до 38,8 года в 2021 г.

3. В последние годы на фоне активизации эпидемического процесса ВИЧ-инфекции отмечен рост смертности больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. Средняя продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных, умерших непосредственно от ВИЧ-инфекции, составила при отсутствии туберкулеза $6,7 \pm 0,3$ года, при сопутствующем туберкулезе – $5,7 \pm 0,3$ года. Летальный исход больных ВИЧ-инфекцией при наличии туберкулеза и без туберкулеза наиболее часто регистрируется при количестве CD4+ менее 200 клеток/мкл и вирусной нагрузке более 100000 копий/мл РНК ВИЧ. Иммуносупрессия у умерших больных ВИЧ/ТБ более выражена, чем у ВИЧ-инфицированных при отсутствии туберкулеза.

4. Наиболее часто туберкулез встречается у пациентов при количестве CD4+ менее 200 клеток/мкл и вирусной нагрузке более 10000 копий РНК ВИЧ/мл. Выявлен более широкий спектр социальных факторов риска заражения туберкулезом ВИЧ-инфицированных по сравнению с ВИЧ-негативными. Такими факторами риска являются отсутствие семьи, высшего образования, постоянной работы, пребывание в местах лишения свободы и употребление наркотиков (как отражение низкого социального статуса заболевших), а также контакт с больным туберкулезом. Факторами риска заражения микобактериями ВИЧ-негативных были лишь отсутствие семьи и контакт с больным.

5. Частое обращение за медицинской помощью ВИЧ-инфицированных до и после выявления у них туберкулеза в поликлинику СПИД-центра способствовало значительной контаминации больничной среды микобактериями туберкулеза. Организация приема больных коинфекцией врачом-инфекционистом в противотуберкулезном тубдиспансере сопровождалось снижением контаминации больничной среды поликлиники СПИД-центра.

6. По данным инструкций к дезинфицирующим препаратам установлено, что многие производители при аттестации и переаттестации дезинфектантов не тестируют режимы туберкулоцидной эффективности на регламентированном микроорганизме *M. terrae*. В ходе лабораторной оценки туберкулоцидного действия дезинфицирующих и антисептических средств подтверждено, что наименее эффективным был препарат, не прошедший переаттестацию с использованием *M. terrae*.

7. В эксперименте выявлено формирование устойчивости возбудителей туберкулеза к дезинфицирующим средствам и повышенный уровень резистентности к дезинфектантам микобактерий, изолированных от больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, по сравнению с больными монотуберкулезом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Руководителям СПИД-центров и противотуберкулезных диспансеров:

- с целью профилактики ТБ разделить потоки обслуживания ВИЧ-инфицированных и больных ВИЧ/ТБ;
- осуществлять периодический контроль степени контаминации больничной среды МБТ и эффективности дезинфекции путем исследования смывов на ДНК возбудителя в ПЦР;
- при составлении технического задания на закупку противотуберкулоцидных дезинфицирующих средств и кожных антисептиков в разделе «Требования к товару» указывать, что, препараты должны быть тестированы на тест-штамме *Mycobacterium terrae* в соответствии п.п. 3584 СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней";
- для своевременного выявления приобретенной устойчивости к ДС МБТ, выделенных от больных, контролировать резистентность штаммов к дезинфектантам в сравнении с тест-культурой *M. terrae*;
- для объективной сравнительной оценки проявлений эпидемического процесса ТБ среди ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-негативных проводить расчет интенсивных показателей заболеваемости с учетом количества ЛЖВ в первой когорте и жителей территории за минусом ВИЧ-инфицированных во второй.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России

1. Анализ заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных города Краснокамска / И.Л. Баженов, А.О. Канина, **О.В. Тукачёва**, Л.П. Быкова, А.П. Годовалов // Успехи современного естествознания. – 2011. – № 8. – С. 91–92.
2. Причины летальных исходов ВИЧ-инфицированных и продолжительность жизни больных при наличии и отсутствии сопутствующего туберкулеза в Пермском крае / Е.В. Сармометов, В.И. Сергевнин, Д.В. Шмагин, Р.Г. Гибадулин, А.Ю. Работников, О.Е. Микова, **О.В. Тукачёва** // Инфекционные болезни. – 2015. – Т.13. – №1. – С.34–38.
3. Обращаемость ВИЧ-инфицированных за медицинской помощью до и после выявления у них туберкулеза и частота контаминации микобактериями туберкулеза производственной среды медицинских организаций / В.И. Сергевнин., Е.В. Сармометов, В.Н. Зими́на, О.Е. Микова, Д.В. Шмагин, Р.Г. Гибадулин, Т.А. Варецкая, **О.В. Тукачёва** // Инфекционные болезни. – 2017. – Т.15. – № 2. – С.14–18.
4. Влияние ограничения посещаемости пациентов с ВИЧ-инфекцией, сочетанной с туберкулезом, поликлиники центра СПИД на частоту контаминации микобактериями

больничной среды учреждения / В. И. Сергевнин, Е. В. Сармометов, **О. В. Тукачёва**, О. Е. Микова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11. – № 1. – С. 87-91.

5. Оценка туберкулоцидной эффективности дезинфицирующих средств по данным инструкций производителей и результатов экспериментальных исследований с использованием эталонного тест-штамма *Mycobacterium terrae* / В.И. Сергевнин, **О.В. Тукачёва**, О.Р. Сибирякова, Е.В. Сармометов, К.В. Овчинников // Пермский медицинский журнал. – 2020. – Т. 37. – № 5. – С. 27-34.

6. Оценка социальных факторов риска заражения туберкулезом ВИЧ-инфицированных по данным эпидемиологического обследования эпидемических очагов / В. И. Сергевнин, **О. В. Тукачёва**, М. В. Кокорина, М. Г. Меньшикова // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2020. – Т. 12. – № 3. – С. 46-50.

7. Оценка чувствительности к химическим дезинфектантам штаммов *Mycobacterium tuberculosis*, выделенных от ВИЧ-инфицированных и больных монотуберкулезной инфекцией, в сравнении с эталонным штаммом / В.И. Сергевнин, **О.В. Тукачёва**, О.Р. Сибирякова, Е.В. Сармометов, П.Б. Азанов // Пермский медицинский журнал. – 2021. – Т. 38. – № 2. – С. 120-125.

8. Сергевнин, В. И. Проявления эпидемического процесса туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных и зависимость частоты возникновения инфекции от уровня иммунодефицита и вирусной нагрузки / В. И. Сергевнин, **О. В. Тукачёва** // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39. – № 1. – С. 85-93.

9. Многолетняя динамика смертности ВИЧ-инфицированных и факторы риска летального исхода при наличии и отсутствии сопутствующего туберкулёза / В. И. Сергевнин, **О. В. Тукачёва**, О. Е. Микова, М. В. Рожкова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2022. – Т. 21. – № 6. – С. 48-58

Публикации в научных изданиях вне перечня ВАК при Минобрнауки России

10. **Тукачёва О.В.** Оценка регламента тестирования туберкулоцидной эффективности дезинфицирующих средств по данным инструкций производителей // Материалы 94-й научно-практической конференции студентов ПГМУ имени академика Е.А. Вагнера, посвященной году науки и технологий в РФ. – Пермь, 2021. – С. – 191–193.

11. **Тукачёва О.В.**, Сергевнин В.И. О приобретенной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* к дезинфицирующим средствам // Проблемы медицинской микологии. – 2022. – Т. 24. № 2. – С.139.

12. Сергевнин В.И., **Тукачёва О.В.** Продолжительность жизни и факторы риска летального исхода ВИЧ-инфицированных при наличии и отсутствии сопутствующего

туберкулёза // Материалы XII Съезда Всерос. научно-практ. общества эпидемиологии, микробиологии и паразитологии. – М.: ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. – 2022. – С.482–483.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВИЧ/ТБ – ВИЧ-ассоциированный туберкулез

ВН – вирусная нагрузка

ДС – дезинфицирующие средства

ЛЖВ – лица, живущие с ВИЧ

МО – медицинская организация

МБТ – микобактерии туберкулеза

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СПИД-центр – центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями

ТБ – туберкулез

Научное издание

ТУКАЧЁВА Ольга Владимировна

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ
МЕР ПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ**

3.2.2. Эпидемиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 02.03.2023. Формат 60×90/16.
Усл. печ. л. 1,5. Тираж 100 экз. Заказ № ____ /2023.

Отпечатано с готового оригинал-макета
в типографии издательства Пермского национального
исследовательского политехнического университета
614990, г. Пермь, Комсомольский пр., 29, к. 113.