

УДК 616.2–002.5–036.22(470+571)

DOI: 10.17238 /PmJ1609-1175.2018.3.75–78

Эпидемиологическая ситуация с туберкулезом в России – кажущееся благополучие и скрытые угрозы

А.Н. Герасимов¹, И.В. Михеева²

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8/2), ²Центральный НИИ эпидемиологии (111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3а)

Хотя с 2006 г. заболеваемость туберкулезом в России постоянно снижается (однако и сейчас примерно в два раза выше, чем 80-е годы), имеются факторы, вызывающие беспокойство. Среди них – неблагоприятное изменение структуры заболевших: около четверти новых случаев туберкулеза – мультилекарственноустойчивые формы, и около четверти новых случаев этого заболевания выявлены у ВИЧ-инфицированных. При этом за те же годы доля детей, нуждающихся в ревакцинации, напротив, уменьшилась. Использование методов математического моделирования говорит о том, что активность распространения возбудителя туберкулеза за эти годы возросла примерно в два раза. Одновременно примерно в четыре раза увеличилось количество детей, которых отнесли в группу надзора IIIA. Следовательно, наблюдаемое снижение заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации – следствие не улучшения ситуации, а изменения критериев постановки диагноза и активности выявления заболевания.

Ключевые слова: туберкулез органов дыхания, бациллярные формы туберкулеза, эпидемиология, заболеваемость

Хотя с 2006 г. заболеваемость туберкулезом в России постоянно снижается (однако и сейчас она примерно в два раза выше, чем 80-е годы XX века [13]), имеются факторы, вызывающие беспокойство. Среди них – неблагоприятное изменение структуры заболевших. По данным за 2016 г., около четверти новых случаев туберкулеза были вызваны возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью, и около четверти новых случаев этого заболевания выявлены у ВИЧ-инфицированных [3, 4, 12]. Поскольку значительная доля случаев туберкулеза заканчивается спонтанным выздоровлением, показатель заболеваемости зависит как от активности выявления этой инфекции, так и от критериев постановки диагноза. При этом наблюдается противоречие: заболеваемость среди детей и взрослых постоянно снижается, тогда как доля инфицированных возбудителем туберкулеза детей, напротив, растет.

Материал и методы

Для статистического анализа заболеваемости туберкулезом использовались данные формы № 2, сведения о доле туберкулин-отрицательных детей в возрасте 14 лет, получавших ревакцинацию БЦЖ, а также данные о заболеваемости, приведенные главным детским фтизиатром Минздрава России В.А. Аксеновой [2]. С целью установления связи числовых показателей друг с другом применяли методы корреляции Пирсона и ранговой корреляции Спирмена. Для расчета доверительных границ к показателям интенсивной заболеваемости использовали предположение о том, что абсолютное число заболевших распределено по Пуассону. Для расчета темпа повышения заболеваемости и ее статистической погрешности вычисляли наилучшее линейное

приближение заболеваемости (I) по номеру года (Y) в виде уравнения линейной регрессии:

$$I = a + b \times Y,$$

и статистическую погрешность (Δb) регрессионного коэффициента b , после чего определяли средний многолетний темп повышения заболеваемости (T) и его статистическую погрешность (ΔT) делением b и Δb на среднюю многолетнюю заболеваемость.

Для оценки активности механизма передачи возбудителя туберкулеза по иммунологическим данным использовали методы математического моделирования. Пусть $h(t)$ – распределение членов популяции по возрасту при

$$\int_0^{t_{\max}} h(t) dt = 1,$$

а $s(t, T)$ – доля серонегативных среди лиц возраста t в момент времени T . Тогда для гомогенной модели эпидемического процесса с учетом возрастной структуры населения при постоянных заболеваемости, численности и возрастной структуре популяции $s(t, T) = e^{-\lambda t}$ (где λ – вероятность инфицирования восприимчивого за единицу времени). Тогда общая доля восприимчивых (S) равна:

$$\int_0^{t_{\max}} h(t) e^{-\lambda t} dt,$$

а контактное число, то есть среднее число членов популяции, к которым попадает возбудитель, выделенный одним инфицированным, – $R_0 = 1/S$ [1, 5, 6, 14].

Статистический анализ проводили с использованием пакета компьютерных программ SPSS Statistics 22.0. Различия считали значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

С 2006 по 2016 г. заболеваемость туберкулезом среди взрослых оказалась примерно в 10 раз выше, чем среди

Герасимов Андрей Николаевич – д-р физ.-мат. наук, заведующий кафедрой медицинской информатики и статистики Института цифровой медицины Первого МГМУ; e-mail: andr-gerasim@yandex.ru

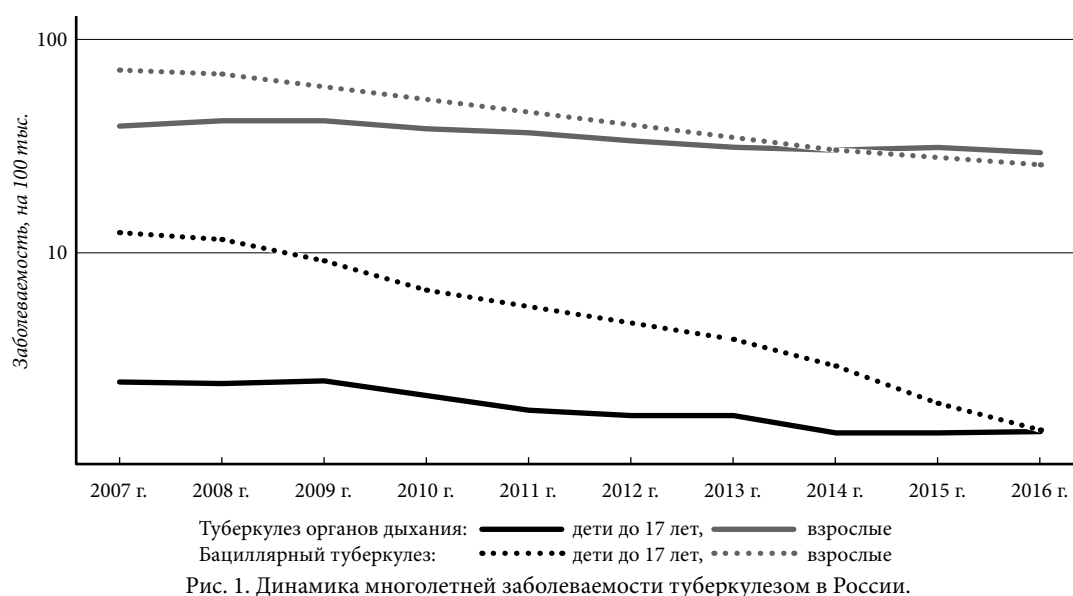


Рис. 1. Динамика многолетней заболеваемости туберкулезом в России.

Таблица 1

Средняя многолетняя заболеваемость туберкулезом (I), темп ее повышения (Т) и его статистическая погрешность (ΔT) по федеральным округам России

Федеральный округ	Туберкулез органов дыхания						Бациллярные формы туберкулеза					
	Дети до 17 лет			Взрослые			Дети до 17 лет			Взрослые		
	I	T, %	ΔT , %	I	T, %	ΔT , %	I	T, %	ΔT , %	I	T, %	ΔT , %
Центральный	1,12	-10,8	2,2	24,6	-8,2	1,0	3,96	-30,8	2,2	35,1	-13,9	0,9
Северо-Западный	1,17	-8,7	5,5	28,9	-6,1	1,4	4,83	-31,5	2,8	45,6	-15,6	1,3
Южный	2,02	-2,7	5,7	31,2	-2,8	1,5	3,02	-17,9	2,6	32,2	-14,1	1,3
Северо-Кавказский	1,67	-6,5	2,5	25,1	-3,2	1,2	1,21	-14,0	4,7	21,3	-5,0	1,6
Приволжский	1,51	-5,0	2,2	34,6	-4,2	1,1	5,81	-23,1	2,1	46,2	-14,3	1,2
Уральский	1,99	-11,0	4,2	40,3	-2,4	1,3	5,04	-19,7	3,7	40,7	-11,1	1,2
Сибирский	3,16	-10,5	6,0	59,5	-4,1	1,4	13,43	-23,5	3,9	81,7	-18,9	3,2
Дальневосточный	5,09	-3,1	3,0	63,4	-2,0	1,4	13,88	-23,5	3,9	81,9	-14,8	2,0
РФ в целом	1,91	-7,6	2,0	35,5	-4,6	0,7	6,03	-27,0	2,0	46,0	-16,1	1,2

детей. И у детей, и у взрослых последние годы заболеваемость монотонно снижалась (рис. 1).

Заболеваемость детей и взрослых впервые выявленным туберкулезом по регионам Российской Федерации коррелировала положительно: для туберкулеза органов дыхания величина коэффициента ранговой корреляции Спирмена составила 0,709, а для бациллярных форм заболевания – 0,814. То есть в тех регионах, где регистрировалась высокая заболеваемость детей, выше была и заболеваемость взрослых. Ранговая корреляция заболеваемости туберкулезом органов дыхания и бациллярными формами для детей составила 0,539, а для взрослых – 0,666.

При поиске связи между средней многолетней заболеваемостью и темпом ее снижения было выяснено, что у детей коэффициент корреляции между заболеваемостью туберкулезом органов дыхания и темпом ее повышения составил 0,379, а у взрослых – 0,489. Для бациллярных форм туберкулеза этот коэффициент был равен 0,217 и 0,713, соответственно. Однако из приведенных коэффициентов статистической

достоверностью отличался только последний, то есть в федеральных округах с более высокой заболеваемостью взрослых бациллярными формами туберкулеза темп снижения заболеваемости был выше (табл. 1).

Обсуждение полученных данных

В течение последних 10 лет заболеваемость туберкулезом органов дыхания и бациллярными формами туберкулеза устойчиво снижалась как по России в целом, так и по федеральным округам страны и у детей, и у взрослых. Однако индикатором активности эпидемического процесса здесь служила не только заболеваемость, но и активность распространения микобактерий, которую можно оценить по доле инфицированных лиц. В 14-летнем возрасте ее можно вычислить по доле ревакцинаций, которые проводят детям с отрицательной реакцией на туберкулин.

В соответствии с описанием математической модели, приведенным выше, если ревакцинацию проводят доле детей, равной d , то для доли

Таблица 2

Число случаев заболевания туберкулезом (бациллярные формы) среди детей и взрослых в России и доля ревакцинированных детей в возрасте 14 лет за 2007–2016 гг. с расчетом контактного числа (R_0)

Год	Число случаев заболевания, абс.		Ревакцинировано в 14 лет, %	R_0
	детей	взрослых		
2007	688	46676	38,62	4,80
2008	658	48752	35,70	5,18
2009	673	48545	34,33	5,37
2010	560	44027	31,87	5,74
2011	478	42397	30,97	5,88
2012	453	39443	29,39	6,14
2013	462	37010	27,75	6,42
2014	388	35771	20,23	7,99
2015	400	36469	20,64	7,89
2016	404	34906	17,32	8,77

$s(t) = e^{-\lambda t}$ неинфицированных в возрасте t мы имеем $d = s(14) = e^{-14\lambda}$, откуда $\lambda = -(\ln d/14)$, тогда как контактное число рассчитывается по формуле:

$$R_0 = \frac{1}{\int_0^{t_{max}} h(t) e^{-\lambda t} dt}$$

где $h(t)$ – распределение популяции по возрасту.

В результате видим, что заболеваемость снижалась, а активность распространения возбудителя повышалась (табл. 2). Одним из объяснений подобного положения вещей может быть пересмотр критериев постановки диагноза, а также изменение активности в выявлении туберкулеза.

Для подтверждения данной гипотезы можно воспользоваться данными В.А. Аксеновой [2], которая сделала вывод о том, что в России заболеваемость детей туберкулезом падает, тогда как число детей группы ША (самопроизвольное излечение) растет (рис. 2). Однако увеличение количества подобных наблюдений говорит не об улучшении ситуации с заболеваемостью, а об ухудшении активного выявления туберкулеза. Таким образом, можно заключить, что снижение заболеваемости детей – следствие не улучшения ситуации, а понижение активности выявления туберкулеза и изменения критериев постановки диагноза.

В этой ситуации дополнительным источником для беспокойства можно назвать постепенный переход от пробы Манту к пробе с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР, «Диаскинтест»). Считается, что у пробы с АТР чувствительность 90–95% и специфичность 99%, тогда как у туберкулиновой пробы чувствительность 71% при специфичности 65% [2]. Однако, в цитируемой работе не указано, каким образом получены эти данные. Во всяком случае в другом исследовании в рамках одновременного применения двух проб на одних и тех же детях, больных туберкулезом

Таблица 3

Сравнение результатов пробы Манту (ПМ) и пробы с АТР у детей, больных туберкулезом [7–11]

Результаты проб	Активный туберкулез	Неактивный туберкулез
ПМ (+), АТР (–)	338	188
ПМ (–), АТР (+)	48	41
ПМ (–), АТР (–)	87	22

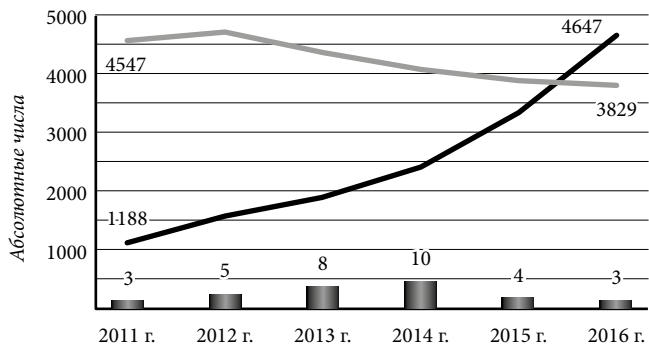


Рис. 2. Динамика количества детей в возрасте до 14 лет с активным туберкулезом и кальцинатами [2].

[7–11], получены другие результаты. У детей с активным туберкулезом доля отрицательных заключений по пробе Манту равнялась 3,4%, а по пробе с АТР – 10,6%, а у детей с неактивным туберкулезом – 2,6 и 8,7%, соответственно (табл. 3).

В этой связи интерес представляет работа F.A. Wilson et al. [15], в которой сравнивались результаты туберкулиновой и квантифероновой проб у урожденных и натурализованных граждан США. Из нее следует, что у коренных американцев при низкой пораженности их туберкулезом можно перейти к квантифероновой пробе, тогда как у натурализованных граждан с их более высокой пораженностью туберкулезом следует использовать туберкулиновую пробу.

Заключение

Хотя заболеваемость туберкулезом в России постоянно снижается, имеются факторы, вызывающие беспокойство. Среди них – неблагоприятное изменение структуры заболевших: около четверти новых случаев туберкулеза – мультилекарственноустойчивые формы, и около четверти новых случаев этого заболевания диагностируется у ВИЧ-инфицированных. При этом, по данным о ревакцинации 14-летних, доля детей, нуждающихся в ревакцинации, напротив, уменьшается. Использование методов математического моделирования говорит о том, что активность распространения возбудителя туберкулеза с 2006 г. в нашей стране возросла примерно в два раза. Одновременно, примерно в четыре раза увеличилось количество детей, относящихся к группе надзора (ША). Следовательно, наблюдаемое снижение заболеваемости туберкулезом – следствие не улучшения ситуации, а изменения критериев постановки диагноза и активности выявления заболевания.

Литература / References

1. Авилов К.К., Романюха А.А. Математические модели распространения и контроля туберкулеза // Математическая биология и биоинформатика. 2007. Т. 2, № 2. С. 188–318. Avilov K.K., Romanyuha A.A. Mathematical models of distribution and control tuberculosis // *Mathematical Biology and Bioinformatics*. 2007. Vol. 2, No. 2. P. 188–318.
2. Аксенова В.А. Туберкулез у детей в России: современные подходы к диагностике и лечению // Туберкулез: инновационные решения – от идеи до практики: мат. науч.-практ. конф. Новосибирск, 2017. URL: <https://drive.google.com/file/d/0B-pYwGOnjVIRDVubnR4TU44ZEE/view> (дата обращения: 20.05.2018). Aksonova V.A. Tuberculosis in children in Russia: Modern approaches to diagnostics and treatment // *Tuberculosis: innovative solutions – from idea to practice: Materials of scientific-practical conf.* Novosibirsk, 2017. URL: <https://drive.google.com/file/d/0B-pYwGOnjVIRDVubnR4TU44ZEE/view> (date of access: 20.05.2018).
3. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е. [и др.]. Туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, в странах мира и в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 9. С. 8–18. Vasil'eva I.A., Belilovskiy E.M., Borisov S.E. [et al.]. Tuberculosis, combined with HIV infection in the world and in the Russian Federation // *Tuberculosis and Lung Disease*. 2017. Vol. 95, No. 9. P. 8–18.
4. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Глобальные отчеты всемирной организации здравоохранения по туберкулезу: формирование и интерпретация // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 5. С. 7–16. Vasil'eva I.A., Belilovskiy E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Global reports to the World Health Organization on tuberculosis: Formation and interpretation // *Tuberculosis and Lung Disease*. 2017. Vol. 95, No. 5. P. 7–16.
5. Герасимов А.Н., Шпитонков М.И. Модель системы «паразит-хозяин» с возрастной структурой // Исследование операций (модели, системы, решения). 2010. С. 77–80. Gerasimov A.N., Shpitionkov M.I. System model "parasite-host" with age structure // *Operations research (model systems)*. 2010. P. 77–80.
6. Герасимов А.Н., Миндлина А.Я., Полибин Р.В., Брико Н.И. Демографическая структура населения и динамика заболеваемости антропонозными инфекционными болезнями. // Вестник РАМН. 2010. № 11. С. 34–37. Gerasimov A.N., Mindlin A.Ya., Polibin R.V., Brico N.I. Demographic structure of the population and the dynamics of antropoznyimi morbidity of infectious diseases // *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2010. No. 11. P. 34–37.
7. Михеева И.В., Бурдова Е.Ю. Ранняя диагностика туберкулеза у детей на современном этапе // Педиатрия. 2016. Т. 95, № 3. С. 135–139. Mikheyeva I.V., Burdova E.Yu. Early diagnosis of tuberculosis in children at the modern stage // *Pediatrics*. 2016. Vol. 95, No. 3. P. 135–139.
8. Михеева И.В., Бурдова Е.Ю. К вопросу о целесообразности изменения тактики алергодиагностики туберкулеза у детей // Материалы VIII ежегодного Всероссийского конгресса по инфекционным болезням. М., 2016. С. 191–192. Mikheyeva I.V., Burdova E.Yu. To the advisability of changing tactics allergic Diagnostics of tuberculosis in children // *Materials of the VIII annual all-Russian Congress on infectious diseases with international participation*. Moscow, 2016. P. 191–192.
9. Михеева И.В., Бурдова Е.Ю. Современные подходы к алергодиагностике туберкулеза в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016. № 3. С. 49–56. Mikheyeva I.V., Burdova E.Yu. Modern approaches to allergodiagnostike tuberculosis in Russia // *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2016. No. 3. P. 49–56.
10. Михеева И.В., Бурдова Е.Ю. Сравнительная оценка методов алергодиагностики туберкулеза у детей // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. № 3. С. 41–45. Mikheyeva I.V., Burdova E.Yu. Comparative assessment of methods of children's TB allergic diagnostics // *Epidemiology and Vaccines*. 2016. No. 3. P. 41–45.
11. Михеева И.В., Бурдова Е.Ю., Мельникова А.А. Сравнительная оценка методов алергодиагностики туберкулеза у детей // Педиатрическая фармакология. 2016, Т. 13, № 6. С. 618. Mikheyeva I.V., Burdova E.Yu., Melnikov A.A. Comparative assessment of methods of children's TB allergic diagnostics // *Pediatric Pharmacology*. 2016, Vol. 13, No. 6. P. 618.
12. Нечаева О.Б. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди лиц с ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95, № 3. С. 13–19. Nechaeva O.B. Epidemiological situation with TB among persons with HIV infection in the Russian Federation // *Tuberculosis and Lung Disease*. 2017. Vol. 95, No. 3. P. 13–19.
13. Разводовский Ю.Е., Зотов П.Б., Кандрычин С.В. Самоубийства и эпидемиологические параметры туберкулеза в России: популяционный уровень связи // Суицидология. 2017. Т. 8, № 1. С. 39–46. Razvodovskij J.E., Zotov P.B., Kandrychyn S.V. Suicide and epidemiological parameters of tuberculosis in Russia: a population-level // *Suicidology*. 2017. Vol. 8, No. 1. P. 39–46.
14. Harris R.C., Sumner T., Knight G.M., White R.G. Systematic review of mathematical models exploring the epidemiological impact of future TB vaccines // *Hum. Vaccin. Immunother*. 2016. Vol. 12, No. 11. P. 2813–2832.
15. Wilson F.A., Miller T.L., Stimpson J.P. Mycobacterium tuberculosis infection, immigration status, and diagnostic discordance: A comparison of Tuberculin Skin Test and QuantiFERON-TB Gold In-Tube Test among immigrants to the U.S. // *Public Health Rep*. 2016. Vol. 131, No. 2. P. 303–310.

Поступила в редакцию 28.05.2018.

THE EPIDEMIOLOGICAL SITUATION WITH TUBERCULOSIS IN RUSSIA: AN APPARENT WELL-BEING AND HIDDEN THREATS

A.N. Gerasimov¹, I.V. Mikheeva²

¹ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov (8/2 Trubetskaya St. Moscow 119991 Russian Federation), ² Central Research Institute of Epidemiology (3a Novogirevskaya St. Moscow 111123 Russian Federation)

Objective. Although the incidence of tuberculosis in Russia has been steadily declining since 2006 (but still about twice as high as in the 1980s), there are factors of concern. Among them – an unfavorable change in the structure of the diseased. According to data for 2016, about a quarter of new cases of tuberculosis are caused by a pathogen with multiple drug resistance, and about a quarter of new cases of tuberculosis have been detected in HIV-infected people.

Methods. For the statistical analysis of morbidity, the data of form No. 2, data on the proportion of children aged 14 years, seronegative for tuberculosis, as well as data on morbidity, given in the report of V.A. Aksonova (the main pediatric phthisiatrist of the Ministry of Health of Russia) 06.16.2017 in Novosibirsk.

Results. From 2006 to 2016 the incidence of tuberculosis in both children and adults in Russia has declined annually. However, over the same years, the proportion of children who need revaccination decreased. The use of methods of mathematical modeling suggests that the activity of spreading the causative agent of tuberculosis over these years has increased approximately two-fold. At the same time, about four times the number of children who were referred to the surveillance group IIIA (spontaneous cure) increased.

Conclusion. The observed reduction in the incidence of tuberculosis in the Russian Federation is a consequence of the failure to improve the epidemiological situation, but changes in the criteria for diagnosing and the activity of detecting the disease.

Keywords: tuberculosis of the respiratory system, bacillary forms of tuberculosis, epidemiology, incidence rate