

ГБОУ ДПО Иркутская государственная медицинская  
академия последипломного образования  
Научно-исследовательский институт эпидемиологии  
и микробиологии ГУ Научный центр проблем здоровья  
семьи и репродукции человека СО РАМН

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ  
ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ  
ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ  
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

Монография

Иркутск  
ИГМАПО  
2012

УДК 616-002.5+504.4  
ББК 55.4  
Э71

*Утверждено методическим советом ГБОУ ДПО ИГМАПО  
11.10.2012*

Авторы:

Е.Д. Савилов, В.С. Семечкина, Е.Ю. Зоркальцева,  
В.А. Астафьев, Е.В. Ленский

**Э71** Эпидемиологические и клинические проявления туберкулеза в условиях техногенного загрязнения окружающей среды: монография / Е.Д. Савилов, В.С. Семечкина, Е.Ю. Зоркальцева [и др.]. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. – 124 с.

ISBN 978-5-89786-126-2

Описано состояние различных клинико-эпидемиологических показателей у населения, проживающего в условиях промышленного загрязнения окружающей среды. Обосновывается наличие причинно-следственных связей между эпидемиологическими, клиническими и лабораторными показателями туберкулеза и техногенным загрязнением атмосферного воздуха. Выявлены наиболее выраженные различия для показателей общей заболеваемости туберкулезом и его деструктивных форм.

Монография предназначена для эпидемиологов, фтизиатров, инфекционистов, гигиенистов, экологов и всех специалистов, занимающихся проблемой загрязнения окружающей среды.

**УДК 616-002.5+504.4  
ББК 55.4**

Без объявления

ISBN 978-5-89786-126-2



© ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012  
© НИИ эпидемиологии и микробиологии ГУ НЦ  
ПЗСиРЧ СО РАМН, 2012

## Оглавление

Список сокращений .....	5
Введение .....	7
Глава 1. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ: ТУБЕРКУЛЕЗ И ТЕХНОГЕННОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ .....	8
1.1. Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в мире и России .....	8
1.2. Влияние загрязнения окружающей среды на развитие заболеваний органов дыхания и туберкулеза легких .....	10
1.2.1. Воздействие аэрополлютантов на органы дыхания .....	10
1.2.2. Особенности развития туберкулеза легких в условиях загрязненного атмосферного воздуха .....	14
Глава 2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЁЗУ НА РАЗЛИЧНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ .....	23
2.1. Российская Федерация .....	23
2.2. Сибирский федеральный округ .....	30
2.3. Иркутская область .....	36
Глава 3. СОСТОЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДАХ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ .....	39
3.1. Состояние загрязнения атмосферного воздуха на территории Иркутской области .....	40
3.2. Состояние загрязнения атмосферного воздуха в Иркутске .....	42
3.3. Состояние загрязнения атмосферного воздуха в Ангарске .....	45
3.4. Состояние загрязнения атмосферного воздуха в Шелехове .....	47
3.5. Состояние загрязнения атмосферного воздуха в Иркутском сельском районе .....	50
3.6. Сравнительная характеристика техногенного загрязнения атмосферного воздуха городов Иркутск, Ангарск, Шелехов .....	50

Глава 4. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДОВ И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ .....	54
4.1. Анализ многолетней динамики эпидемиологических показателей туберкулезной инфекции .....	55
4.2. Влияние техногенного прессинга на эпидемиологические показатели туберкулёза .....	68
4.3. Особенности заболевания туберкулёзом в районах с низкой плотностью населения на примере Зиминского района Иркутской области (Ленский Н.В., 2007) .....	72
Глава 5. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ .....	76
5.1. Клинические проявления туберкулеза легких на территориях с разным уровнем техногенного загрязнения у впервые выявленных лиц .....	76
5.2. Влияние техногенного прессинга на изменение лейкоцитарной формулы у больных туберкулезом легких .....	87
5.3. Процессы перекисного окисления липидов при туберкулезе легких .....	97
Заключение .....	104
Список библиографических ссылок .....	108

## Список сокращений

АОЗ	антиоксидантная защита
АФК	активированные формы кислорода
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДК	диеновые конъюгаты
ДУ	диспансерный учет
ЖЕЛ	жизненная емкость легких
ИП	интегральный показатель
ИЗА	индекс загрязнения атмосферы
ИРИ	иммунорегуляторный индекс
ИРХТ	индивидуальный режим химиотерапии
ИСР	Иркутский сельский район
КК	коэффициент корреляции
КТ	компьютерная томография
ЛИИ	лейкоцитарный индекс интоксикации
ЛОС	летучие органические соединения
ЛУ	лекарственная устойчивость
ЛЧ	лекарственная чувствительность
МБТ	микобактерии туберкулеза
МДА	малоновый диальдегид
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
МРТ	магнитно-резонансная томография
НАДФН	никотинамидадениндинуклеотид фосфат
ОПТД	Областной противотуберкулезный диспансер
ОС	окислительный стресс
ОФV <sub>1</sub>	объем форсированного выдоха
ПДК	предельно допустимая концентрация
ПОЛ	перекисное окисление липидов
ПТД	противотуберкулезный диспансер
ПТК	первичный туберкулезный комплекс
ПТП	противотуберкулезный препарат
РХТ	режим химиотерапии
СРО	свободнорадикальное окисление
СФО	Сибирский федеральный округ
ТБ	туберкулёз
ТБК	тиобарбитуровая кислота
ТВГЛУ	туберкулез внутригрудных лимфатических узлов
ТОД	туберкулез органов дыхания
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФКТ	фиброзно-кавернозный туберкулез
ФЛГ	флюорография

ХНЗЛ	хронические неспецифические заболевания легких
ХТ	химиотерапия
СО	оксид кислорода
CV (+)	деструкция легочной ткани
HI	максимальный индекс опасности по риску неканцерогенной патологии органов дыхания
HIV	ВИЧ-инфекция
H <sub>2</sub> S	сероводород
HVB	хронический вирусный гепатит B
HVC	хронический вирусный гепатит C
NO <sub>x</sub>	оксиды азота
q <sub>max</sub>	максимальная разовая концентрация
S	сера
SO <sub>2</sub>	оксид серы
ЦФО	Центральный федеральный округ
СЗФО	Северо-Западный федеральный округ
ПФО	Приволжский федеральный округ
УФО	Уральский федеральный округ
ДФО	Дальневосточный федеральный округ
ЮФО	Южный федеральный округ
СКФО	Северо-Кавказский федеральный округ

## **Введение**

Ухудшение эпидемиологической ситуации в отношении туберкулёза в мире началось на рубеже 1990-х годов, когда туберкулёз был обозначен «глобальной проблемой здравоохранения». Разработка национальных программ, совершенствование методов профилактики, выявления и лечения туберкулёза привели к стабилизации ситуации в большинстве стран мира, в том числе в Российской Федерации. При этом Россия остаётся на 22-м месте в перечне стран с высоким бременем туберкулёза.

Настоящая монография посвящена изучению влияния техногенного загрязнения окружающей среды на течение туберкулёзного процесса.

Глава 1 содержит современные сведения об эпидемиологии туберкулёза в мире и в Российской Федерации, отражает основные механизмы воздействия аэрополлютантов на организм и органы дыхания в частности. В главе нашли отражение результаты исследований отечественных и зарубежных учёных, касающиеся особенностей течения туберкулёза в условиях загрязнённого атмосферного воздуха.

Вторая глава посвящена эпидемиологии туберкулёза на разных территориях Российской Федерации. Глава содержит результаты комплексных эпидемиологических исследований на основании собственной оригинальной методики ранжирования.

Третья глава содержит подробную характеристику загрязнённости воздушного бассейна аэрополлютантами территории промышленных городов Иркутской области, в которых проводилось исследование (Иркутск, Ангарск, Шелехов).

В главе 4 представлены соотношение уровней загрязнённости атмосферного воздуха, характеристики и динамики основных эпидемиологических показателей, а также результаты дискриминантного анализа.

Глава 5 посвящена особенностям клинических проявлений туберкулёза в условиях техногенного загрязнения.

# Глава 1

## СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ: ТУБЕРКУЛЕЗ И ТЕХНОГЕННОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

### 1.1. Современная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в мире и России

В 60-х годах прошлого века сложилось представление о туберкулезе (ТБ) как об исчезающей болезни, но данный прогноз не оправдался (Хоменко А.Г., 1997). С начала 1990-х годов в большинстве стран мира наблюдается увеличение заболеваемости и смертности от этой патологии, а также появление остропрогрессирующих форм (Porter J.D.H., McAdam K.P.W.J., 1994; Smith K.C., Seaworth B.J., 2005; Fair E., Hopewell P.C., Pai M., 2007). Следовательно, о ликвидации этой инфекции речь не идет даже в экономически развитых странах (Урсов И.Г., 1997; Шаполовский В.В., 2005; Dolin P.J. et al., 1994; Frieden T.R. et al., 1995; Dye C. et al., 1999; 2005), что позволяет отнести данную нозологическую форму к группе так называемых возвращающихся инфекций.

К настоящему времени около трети населения мира инфицированы *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) (Крофтон Д. с соавт., 1996; Шаполовский В.В., 2005; WHO, 2005). Каждый год 1 % населения планеты инфицируется туберкулезом, что составляет примерно 8,4 млн новых случаев, и примерно 2 млн. человек умирают от этого заболевания (Dye C. et al., 1999; Corbett E.L. et al., 2003; Dye C. et al., 2005). В странах Европейского региона туберкулез лидирует среди инфекционных патологий, приводящих к смерти молодежи и взрослого населения (Fiorani C.M., Tiberi R., 1998; Elwood R.K., 2002).

Эксперты ВОЗ отмечают продолжающееся увеличение общего количества больных туберкулезом в мире и предполагают, что в начале XXI века туберкулезом заболеют не менее 90 млн человек, и 30 млн умрут от этого заболевания, причем большинство из них – в возрасте 20–49 лет (Фещенко Ю.И., 2002; Перельман М.И. с соавт., 2004; Жакипбаева Б.Т., Амиреев С.А., 2008; Dye C. et al., 2005; WHO, 2005, 2007; Monedero I., Caminero J.A., 2009 и др.).

Не отстает от этой негативной тенденции и Россия, распространенность туберкулеза в которой в конце XX века ха-

рактировалась увеличением роли экзогенной инфекции и суперинфекции (Шилова М.В., 2001; Шилова М.В., Глумная Т.В., 2004; Скворцова Л.А. с соавт., 2005; Богородская Е.М. с соавт., 2007; Shilova M.V., 2001). Ведущими факторами, влияющими на уровень заболеваемости туберкулезом в РФ, являются: наличие бациллярного ядра в населении, а также высокая распространенность неспецифической патологии органов дыхания. Резервуар туберкулезной инфекции остается большим: инфицировано около 80 % населения страны. При этом снижение заболеваемости, выявление и лечение больных влияют быстро на одну часть резервуара инфекции (больные туберкулезом), а другая часть резервуара – число здоровых, но инфицированных людей – может уменьшиться только за длительный период социально-экономического и эпидемиологического благополучия (Плетнева Н.А., 2003; Перельман М.И. с соавт., 2004; Сельцовский П.П. с соавт., 2005; Сазыкин В.Л., Сон И.М., 2006; Дмитриева М.П., 2007; Капков Л.П., 2007; Ленский Е.В., 2007; Маслаускене Т.П., 2008 и др.).

Немалую роль для поддержания и распространения туберкулезной инфекции оказывает лекарственная устойчивость (ЛУ) МБТ (Репин Ю.М., 2007; Воробьева О.А., 2009; van Helden P.D., 2006; Cohen T. et al., 2009). Туберкулез с лекарственной устойчивостью возбудителя выявлен во всех 109 странах, где ведет учет ВОЗ или ее партнеры (Smith K.C., Seaworth B.J., 2005; Torossian A. et al., 2005; van Helden P.D. et al., 2006; WHO, 2007; Tomioka H. et al., 2008; Monedero I., Caminero J.A., 2009).

В РФ по результатам анализа больных, зарегистрированных для лечения в 2005 г. в 67 ее субъектах, доля больных туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя среди впервые выявленных больных составляет 10,5 %, среди больных с рецидивом туберкулеза легких – 22 %. Контингент таких больных имеет тенденцию к увеличению и становится достаточно значимым источником пополнения ЛУ туберкулеза (Гращенко О.В. с соавт., 2001; Маслаускене Т.П., Воробьева О.А., 2003; Самойлова А.Г., Марьяндышев А.О., 2005; Борисов С.Е. с соавт., 2011; Мишин В.Ю. с соавт., 2011).

В структуре клинических форм ЛУ туберкулеза основная часть представлена «старыми случаями» – больными с

хроническими формами туберкулеза легких после неоднократно проведенных курсов антибактериальной химиотерапии. Чаще всего это больные–бактериовыделители с частотой ЛУ штаммов МБТ до 80–90 % (Мишин В.Ю., 2005; Тунгусова О.С. с соавт., 2005; Dye С. et al., 2000; Prichard A.J. et al., 2003). Суммарный показатель клинического излечения в общих контингентах больных составляет 18,1 %, абацилирования – 26,6 % (Казенный Б.Я., 2005; Репин Ю.М., 2007; Абдуллаев Р.Ю. с соавт., 2009).

Распространение ЛУ в России на фоне стабилизации показателя заболеваемости туберкулезом среди впервые выявленных больных свидетельствует об увеличении резервуара инфекции (Жукова М.П., 1998; Маслаускене Т.П., Воробьева О.А., 2003; Самойлова А.Г., Марьяндышев А.О., 2005; Тунгусова О.С. с соавт., 2005).

## **1.2. Влияние загрязнения окружающей среды на развитие заболеваний органов дыхания и туберкулеза легких**

### ***1.2.1. Воздействие аэрополлютантов на органы дыхания***

«Понятие о болезни неразрывно связано с ее причиной, которая исключительно всегда обуславливается внешней средой», – указывал в свое время С.П. Боткин. Естественное формирование уровня здоровья, его качества у населения происходит под воздействием многочисленных факторов, и особую роль в этом процессе играет окружающая природная среда (Савченков М.Ф., Савилов Е.Д., 2006).

При этом следует отметить, что оценка вероятной опасности для здоровья населения факторов окружающей среды на основе оценки риска является одной из основных задач в управлении эпидемиологической ситуацией (Величковский Б.Т., 2003; Василенко И.Я., Василенко О.И., 2006; Литвиченко О.Н. с соавт., 2007 и др.).

Человек в современных условиях промышленного развития оказался в гуще экологических проблем, существенно осложняющих среду его обитания и влияющих на рост заболеваемости и болезненности (Литвиченко О.Н. с соавт., 2007). Несмотря на то, что деятельность многих промыш-

ленных предприятий вследствие экономических причин не отличается прежней активностью, экологическая составляющая их влияния на окружающую среду и здоровье населения продолжает играть значительную роль (Василенко И.Я., Василенко О.И., 2006; Рахманин Ю.А. с соавт., 2007). По мере загрязнения окружающей среды качественно меняются биологические механизмы противостояния этому воздействию (Филиппов Е.С. с соавт., 2001; Петрова А.Г., 2002; Биличенко Т.Н., 2006; Борзунова Е.А. с соавт., 2007; Иваненко А.В. с соавт., 2007; Лошилов Ю.А., 2007; Малышева А.Г. с соавт., 2007; Тихомиров Ю.П. с соавт., 2007; Ильина С.В., 2008; Почекаева Е.И., 2008; Савилов Е.Д. с соавт., 2008; Шалина Т.И. с соавт., 2009; Савилов Е.Д., Ильина С.В., 2010 и др.). Характер ответной реакции организма определяется индивидуальной чувствительностью, которая тоже подвержена различным колебаниям в зависимости от наследственных факторов, образа жизни и т.д. Кроме того, это влияние обусловлено длительным предшествующим воздействием загрязнений окружающей среды, которое в настоящее время проявляется изменениями в организме на биохимическом и генетическом уровнях (Сидоренко Г.И., Пинигин М.А., 1971; Сидоренко Г.И., Кутепов Е.Н., 1994; Оскирко А.А., 2000; Егорова Н.Н., 2006; Овсянникова Л.Б., 2006; Парахонский А.П., Цыганок С.С., 2006; Каляганов П.И. с соавт., 2009). В связи с этим важнейшей проблемой стала так называемая «химическая безопасность» (Василенко И.Я., Василенко О.И., 2006; Овсянникова Л.Б., 2006; Русаков Н.В. с соавт., 2006; Сетко А.Г., Боев В.М., 2006).

Основными источниками антропогенного загрязнения воздушной среды городов являются промышленные предприятия, транспорт и объекты коммунального хозяйства. Наибольший вклад в загрязнение городского атмосферного воздуха вносит автотранспорт (Воробьева И.Б., 2007; Иваненко А.В. с соавт., 2007; Малышева А.Г. с соавт., 2007; Напрасникова Е.В., 2007; Рахманин Ю.А. с соавт., 2007; Каляганов П.И., Трошин В.В., Макаров И.А., 2009; Прокопенко Л.В., Шевкун Е.Г., 2009). По некоторым данным, вклад автотранспорта в экологическое загрязнение атмосферы крупных городов может достигать около 60–90 % (Иваненко А.В. с соавт., 2007 и др.). В связи со значительным его

ростом доля в суммарном объеме выбросов загрязняющих веществ ежегодно возрастает.

Согласно мнению ВОЗ, в ближайшее десятилетие автомобильный транспорт будет продолжать вносить значительный вклад в загрязнение воздушной среды. По имеющимся оценкам 100 тыс. случаев смертей в год в крупных городах могут быть связаны с загрязнением воздушной среды, что приводит к сокращению ожидаемой продолжительности жизни в среднем на 1 год (Рахманин Ю.А. с соавт., 2007). Значительная часть этих случаев смерти и ряда других неблагоприятных последствий для здоровья связана с загрязнением воздуха транспортными средствами. По оценкам экспертов, от загрязнения атмосферного воздуха в мире ежегодно преждевременно умирает около 800 тыс. человек (Рахманин Ю.А. с соавт., 2007).

В настоящее время в мире насчитывается более 300 городов с населением больше 1 млн человек. Эти города в процессе своей жизнедеятельности выделяют в атмосферный воздух большое количество оксидов углерода, азота и серы, аммиака, фенолов, углеводородов, различного дыма и многих других вредных веществ (Ларионова Т.К., Гарифуллина Г.Ф., 2008; Ткачева Т.А. с соавт., 2008; Трошина Е.Н., 2008; Фокин С.Г., Бобкова Т. Е., 2008; Ефимова Н.В. с соавт., 2009; Чеботарев А.Г., Прохоров В.А., 2009). Существует зависимость между размером города и концентрацией загрязнителей. В ряде исследований была показана прямая связь между степенью суммарного антропогенного загрязнения территории и распространенностью заболеваний органов дыхания среди населения (Биличенко Т.Н. с соавт., 2003; Германович Ф.А. с соавт., 2006; Арифханова С.И. с соавт., 2007; Киреева И.С. с соавт., 2007; Литвиченко О.Н. с соавт., 2007; Лощилов Ю.А., 2007; Стрельцова Е.Н., 2007; Унгуряну Т.Н., 2007; Сюрин С.А. с соавт., 2008 и др.).

В наибольшей степени загрязнение атмосферного воздуха сказывается на показателях здоровья в урбанизированных центрах, в частности, в городах с развитой металлургической, перерабатывающей и угольной промышленностью. В общей сумме загрязнителей атмосферного воздуха неспецифические поллютанты ( $\text{SO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{S}$ ,  $\text{CO}$ ,  $\text{NO}_2$ , сажа) составляют свыше 95 %. К специфическим загрязнителям относят фтор, фенол, металлы и некоторые другие. В зависимости от возраста меняется порог воздействия атмосферных

загрязнителей на население. По сравнению с населением 20–39 лет, дети от 3 до 6 лет в 3,3 раза более чувствительны к ним, а взрослое население старше 60 лет – в 1,6 раза (Шалина Т.И. с соавт., 2009).

Л.Н. Морозова с соавт. (1998) в своем исследовании показывают взаимосвязь увеличения числа подростков, страдающих субатрофическим заболеванием верхних дыхательных путей с длительным воздействием промышленных выбросов. Отмечается, что субатрофические процессы являются патологией, мало характерной для детей; встречаются обычно у взрослых, работающих в условиях вредного производства.

Воздействие экологических вредных веществ на бронхо-легочную систему заметно усиливается при неблагоприятных климатических условиях.

В исследованиях Н.П. Головковой с соавт. (2003) в осенний период отмечена достоверная положительная корреляция показателей смертности от заболеваний органов дыхания с концентрациями диоксида серы и сероводорода. Они оказывают раздражающее действие на дыхательные пути, и их концентрации в атмосферном воздухе могут привести к смерти от болезней органов дыхания.

Н.А. Васильев и Н.Д. Медуницына (1995), изучив заболеваемость по таким нозологиям, как фарингит, ларингит, поллиноз, острый бронхит, то есть тем патологиям, в возникновении которых ведущее место принадлежит составу атмосферного воздуха, пришли к выводу, что она выше у населения, проживающего вблизи промышленных предприятий, загрязняющих прилегающую территорию. Сопоставив заболеваемость изученных нозологических форм с заболеваемостью туберкулезом и выявив прямую пропорциональную зависимость заболевания населения хроническими неспецифическими заболеваниями легких и туберкулезом, авторы сделали вывод о необходимости проведения дополнительных мероприятий по снижению заболеваемости туберкулезом в микрорайонах, где отмечена повышенная заболеваемость населения хроническими неспецифическими заболеваниями легких.

Экспериментально доказано, что различные химические и физические примеси атмосферного воздуха, вещества, искусственно введенные в органы дыхания, а также экзогенные воздействия приводят к снижению поверхностной ак-

тивности легких и даже развитию полного ателектаза (Klents R., Fedde M., 1979).

Таким образом, химические вещества, содержащиеся в воздухе, вызывают в дыхательных путях повреждение, которое сопровождается стойкой гиперемией слизистой оболочки бронхов и торможением активности реснитчатого эпителия. Это приводит, в частности, к нарушению эвакуаторной функции бронхов и снижению барьерной способности их слизистой оболочки по отношению к бактериальной флоре (Гусейнов Х.Ю., 2000; Стрельцова Е.Н., 2007).

### ***1.2.2. Особенности развития туберкулеза легких в условиях загрязненного атмосферного воздуха***

Техногенное загрязнение окружающей среды сказывается на показателях иммунологической реактивности организма, тесно связанных с развитием туберкулеза. Изменения показателей иммунологической реактивности даже у практически здоровых людей, проживающих в условиях промышленного региона, находятся в фазе расстройств регуляции (Грицова Н.А., 2005) и являются одним из существенных факторов, приводящих к снижению сопротивляемости организма при туберкулезной инфекции. В условиях ухудшающейся экологической ситуации иммунная система вовлекается в процесс адаптации к факторам окружающей среды, а инфицирование МБТ на этом фоне приводит к более существенным сдвигам (Пяткина Е.С., 2001; Плетнева Н.А., 2003; Грицова Н.А., 2005; Пичугин А.В., Апт А.С., 2005; Григорьева Е.А., 2006; Онищенко Г.Г. с соавт., 2006; Дмитриева М.П., 2007).

Так, в своем исследовании Н.А. Грицова (2005) показала влияние техногенного прессинга на показатели иммунологической защиты у детей и, как следствие, инфицирование МБТ. У инфицированных МБТ детей отмечалась преимущественно 1-я степень иммунной недостаточности. Наиболее выраженной она была у жителей промышленного региона, где наблюдалась недостаточность клеточного и гуморального звена иммунитета. У детей, проживающих в зоне экологического прессинга, чаще всего наблюдается гипосупрессорный вариант недостаточности клеточного звена иммунитета

и синдром общей Т-лимфоцитопении с нормальным иммуно-регуляторным индексом (ИРИ).

Ряд авторов в своих работах выявили корреляционную зависимость между показателями пестицидного загрязнения, выбросом поллютантов и данными заболеваемости и болезненности туберкулезом легких, а также частотой бактерио-выделения и формированием деструктивного туберкулеза. Проведенный анализ показал, что эпидемиологическая ситуация по туберкулезу находится в определенной зависимости от экологического неблагополучия окружающей среды; число больных фиброзно-кавернозным туберкулезом в экологически неблагополучных районах превышает таковое в относительно благополучных (Казимилова Н.Е. с соавт., 1999; Соколов В.А. с соавт., 1999; Казимилова Н.Е., 2000; Ленский Е.В., 2007; Миронова С.А., 2012).

Однако работ, показывающих влияние техногенного загрязнения на заболеваемость и течение туберкулезной инфекции в отечественной и зарубежной литературе, мало, что требует дополнительного изучения данного вопроса.

Изучение критериев сочетанного действия биологического и химического факторов позволяет оценить и прогнозировать характер биологических эффектов ответной реакции организма под действием факторов химической природы (Рукавишников В.С., Соседова Л.М., 2006; Ленский Е.В., 2007).

**Свободнорадикальные процессы при туберкулезе легких.** При воздействии негативных факторов среды на ранних стадиях болезни происходит активация свободнорадикального окисления (СРО), являющегося важнейшей метаболической частью неспецифического компонента синдрома адаптации к действию стрессорных химических агентов. Это способствует мобилизации защитных резервов организма, включению механизмов стереотипной стресс-реакции, обеспечивающих в совокупности повышение устойчивости к неблагоприятным факторам окружающей среды. Воздействие химических агрессивных факторов производственной среды на организм можно оценить по состоянию СРО и антиоксидантной защиты, что позволяет дифференцировать стадии адаптационных процессов. Поэтому оценку активности СРО, инициируемого ксенобиотиками, и степень смещения равновесия в системе «свободнорадикальное окисление–антиоксиданты» следует рассматривать

как объективный показатель состояния организма (Ляпина Е.П. с соавт., 2009).

Процесс перекисного окисления липидов (ПОЛ) играет важную роль в жизнедеятельности клеток, так как протекает в клетках с нормальным метаболизмом. Патологическое воздействие продуктов ПОЛ на клетку и организм в целом зависит от состояния свободнорадикальных процессов. В основе поддержания последнего лежит баланс между образованием и инаktivацией перекисей липидов. Устойчивость такого равновесия определяется системой антиоксидантной защиты (Краснов В.А. с соавт., 2005; Румянцева С.А. с соавт., 2008).

Продукция свободных радикалов может быть различной по объему. Так, в острой фазе инфекции тканевые фагоциты продуцируют максимальное количество радикалов. С тем, чтобы предотвратить опосредованную свободными радикалами самодеструкцию клеток-фагоцитов и воспалительное повреждение окружающих тканей, в организме происходит синтез ферментов антирадикальной защиты, которые обладают восстанавливающими свойствами продуктов перекисного окисления (Мишин В.Ю. с соавт., 2007).

Важную роль в патогенезе большинства заболеваний респираторного тракта играет окислительный стресс (ОС) (Румянцева С.А. с соавт., 2008). Основной причиной ОС является дисбаланс в системе «оксиданты–антиоксиданты», выражающийся в чрезмерном усилении образования активных форм кислорода (АФК) и ослаблении эффективности антиоксидантной защиты (АОЗ).

Уязвимость органов дыхания в отношении ОС обусловлена многими факторами (Соодаева С.К., 2006). Респираторный тракт подвергается постоянному воздействию содержащихся в воздухе экзогенных оксидантов. В связи с морфологическими и функциональными особенностями в респираторном тракте высока возможность и эндогенной гиперпродукции оксидантов: ненасыщенные жирные кислоты легочной ткани служат субстратом для реакции ПОЛ, различные поллютанты и микроорганизмы вызывают активацию фагоцитов, продуцирующих при этом значительные количества АФК. Следует подчеркнуть, что АФК при физиологических условиях выполняют важнейшие регуляторные и метаболические функции в организме. Они регулируют процессы биоэнергетики, окисления ксенобиотиков, бактерицидной защиты, клеточного размножения, апоптоза и др. При недос-

таточности АФК происходит хронизация инфекционно-воспалительного процесса. За поддержание концентрации АФК на стационарном, безопасном физиологическом уровне ответственна система АОЗ, нарушение функционирования которой ведет к лавинообразному нарастанию продукции АФК. Благодаря высокой реакционной способности, АФК могут необратимо повреждать биологически важные молекулы, что приводит к развитию различных патологических состояний (Петрова А.Г., 2002; Араблинская Н.Е. с соавт., 2006; Цапок П.И. с соавт., 2007; Аксенова Т.А. с соавт., 2008; Нагоев Б.С., Сабанчиева Ж.Х., 2008; Ляпина Е.П. с соавт., 2009; Грашин Р.А. с соавт., 2010).

Основной причиной функциональных и морфологических изменений при большинстве заболеваний легких является воспаление, запускаемое активацией аккумулированных в нижних отделах респираторного тракта фагоцитов, неконтролируемая генерация которыми АФК вызывает ОС (Кудаева И.В., Маснабиева Л.Б., 2008; Лаврентьева О.В. с соавт., 2009; Нагоев Б.С., Иванова З.О., 2009).

При инфицировании МБТ в организме человека происходит мобилизация механизмов антимикробной защиты. В последние годы большая роль в защите организма от туберкулезной инфекции придается NO и его метаболитам. При этом умеренно повышенные концентрации NO и «реактивные интермедиаты азота» оказывают на МБТ бактериостатическое действие, а высокие – бактерицидное. Помимо токсического воздействия на МБТ, NO и «реактивные интермедиаты азота» стимулируют апоптоз макрофагов, являющихся средой для персистирующих в организме МБТ (Краснов В.А. с соавт., 2005; Каминская Г.О. с соавт., 2006).

Таким образом, требуются дальнейшая разработка вопросов о влиянии экологических факторов на клиническое течение туберкулеза и оценка влияния разного уровня техногенного загрязнения окружающей среды на эффективность специфической терапии у этой группы больных.

Клинико-эпидемиологическое исследование проводилось на базе Иркутского областного противотуберкулезного диспансера (ПТД) и его филиалов (Ангарского и Шелеховского) в 2008–2010 гг.

Для оценки влияния техногенного загрязнения на течение туберкулезного процесса обследовались впервые выявленные больные туберкулезом легких крупных промышлен-

ных городов Иркутской области (Иркутск, Ангарск, Шелехов).

В качестве территории сравнения был рассмотрен Иркутский сельский район (ИСР) – Зиминский –, относящийся к сельской местности, который имеет преимущественно аграрный профиль и удален от основных промышленных зон области. При этом все рассматриваемые территории находятся в непосредственной близости друг от друга и имеют равный уровень качества оказания медицинской помощи.

Оценка загрязнения атмосферы изучаемых территорий проводилась по данным государственных докладов «О состоянии окружающей природной среды Иркутской области» за период с 2005 по 2009 гг.

Материалами для изучения эпидемиологической ситуации по туберкулезу явились данные конъюнктурного обзора «Состояние противотуберкулезной помощи населению Иркутской области» за 2000–2009 гг.

Изучена структура лекарственной устойчивости МБТ на основании сведений о чувствительности к противотуберкулезным препаратам культур МБТ, выделенных от 914 вновь выявленных больных туберкулезом, проживающих на изучаемых территориях, за период 2003–2009 гг.

Комплексное обследование было проведено 206 госпитализированным больным, возрастная структура которых представлена в табл. 1.1.

Таблица 1.1  
Возрастная структура обследованных больных

Возраст больных, лет	Обследованные больные	
	Абсолютные значения	%
14–19	6	3,0
20–29	63	31,0
30–39	74	36,0
40–49	35	17,0
50–59	17	8,0
60 и старше	11	5,0

Среди обследованных мужчин было 132 человека (64 %), женщин – 74 (36 %). Социальная структура больных отражена в табл. 1.2.

Таблица 1.2

Социальная структура обследованных больных

Социальное положение больных	Обследованные больные	
	Абсолютные значения	%
Неработающие	113	55,0
Рабочие	47	23,0
Служащие	11	5,0
Инвалиды	8	9,0
Учащиеся	9	4,0
Пенсионеры	8	4,0
Всего	206	100,0

Больные туберкулезом промышленных городов области были разделены на 4 группы: 1-я группа – больные, проживающие на территории Иркутска (96 человек); 2-я группа – больные, проживающие на территории Ангарска (53 человека); 3-я группа – больные, проживающие в г. Шелехов (24 человека); 4-я группа – группа сравнения (33 человека). Состояние пациентов оценивалось при поступлении в стационар с отслеживанием через два и три месяца динамики процесса противотуберкулезной терапии. Проведена оценка состояния системы перекисного окисления липидов по уровню ДК (диеновые конъюгаты) и МДА (малоновый диальдегид) у 93 пациентов.

Ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости, распространенности, смертности от туберкулеза населения Иркутской области проводился за 10 лет (2000–2009 гг.). Эпидемиология туберкулеза изучена по каждой рассматриваемой территории. Изучалась степень интенсивности роста показателей за данный промежуток времени. Проведена оценка значимости различий данных показателей изучаемых городов и определены различия в темпах прироста.

Проведен мониторинг лекарственной устойчивости возбудителя у вновь выявленных больных, проживающих на изучаемых территориях. ЛУ МБТ определялась стандартным непрямой методом абсолютных концентраций. Культуры МБТ были выделены из респираторного материала (мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, плевральная жидкость, биопсийный материал и операционный материал). За критерий

ЛУ МБТ принимали критическую концентрацию к стрептомицину – 10 мкг/мл, канамицину и этионамиду – 30 мкг/мл, изониазиду – 1 мкг/мл, рифампицину – 40 мкг/мл, этамбутолу – 2 мкг/мл. В структуре ЛУ учитывали монорезистентность (устойчивость, по крайней мере, к одному ПТП (противотуберкулезный препарат)); полирезистентность (устойчивость к двум и более препаратам за исключением одновременной устойчивости к изониазиду и рифампицину); МЛУ (устойчивость одновременно к изониазиду и рифампицину независимо от наличия устойчивости к другим препаратам).

Жизнеспособность штаммов МБТ при выделении их из патологического материала больных ТОД (туберкулез органов дыхания) оценивали (Левашов Ю.Н., Репин Ю.М., 2006) как низкую (если массивность роста на плотных питательных средах была менее 20 колоний в срок более 30 дней), так и высокую (если массивность роста МБТ была более 100 колоний в срок 30 и менее дней).

Обследование больных включало в себя:

1. Сбор анамнестических данных (оценка социального статуса, возрастно-половые особенности, район и длительность проживания в городе, место работы для выявления дополнительных факторов риска промышленной нагрузки).

2. Физикальное обследование.

3. Рентгенологическое обследование (полипозиционная рентгенография, томография, ультразвуковое исследование (УЗИ), по показаниям – компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)).

Для оценки рентгенологической динамики туберкулезного процесса у больных под действием специфического лечения авторами монографии была разработана балльная система (табл. 1.3).

Таблица 1.3

Оценка рентгенологической динамики туберкулезного процесса в баллах

Количество баллов	Рентгенологическая динамика
0	Нет динамики
1	Динамика по типу частичного рассасывания, уплотнения
2	Динамика по типу рассасывания
3	Прогрессирование процесса, появление новых очагов, свежих инфильтративных изменений

4. Лабораторные исследования: общий анализ крови, биохимический анализ крови.

5. Бактериологическое исследование. Исследование мокроты проводилось бактериоскопическим методом с окраской по Циль – Нильсену. Посев осуществлялся на питательных средах Левенштейна – Йенсена и Финна-2. Чувствительность МБТ к противотуберкулезным препаратам определялась методом абсолютных концентраций.

6. Влияние техногенного прессинга на течение туберкулезного процесса оценивалось по уровню первичных (ДК) и вторичных продуктов (МДА) перекисного окисления липидов в сыворотке крови у больных туберкулезом легких.

Определение ДК проводилось по методу, основанному на измерении поглощения в области 232–235 нм, обусловленного конъюгированными диеновыми структурами в жирнокислотных радикалах липидов, проэкстрагированных из проб сыворотки крови гептан-изопропаноловой смесью (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983). Нормальная величина (верхняя граница) – до 1,5  $A_{232}$  на 1 мл плазмы.

Определение МДА по реакции с тиобарбитуровой кислотой проводилось по методу, описанному В.Б. Гавриловым, А.Р. Гавриловой, Л.М. Мажуль (1987). Нормальная величина (верхняя граница) – до 4,8 мкмоль/л. Для определения МДА и ДК использовали спектрофотометр СФ-46 (Россия).

7. Оценка степени бактериальной интоксикации и эффективности проводимой противотуберкулезной химиотерапии проводилась по показателю лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) (Камышников В.С., 2007). ЛИИ рассчитывался по формуле

$$ЛИИ = [(4 \times Ми + 3 \times Ю + 2 \times П + С) \times (Пл + 1)] / [(Мон. + Лимф.) \times (Э + 1)],$$

где *Ми* – миелоциты; *Ю* – юные; *П* – палочкоядерные; *С* – сегментоядерные нейтрофилы; *Пл* – плазматические клетки; *Мон.* – моноциты; *Лимф.* – лимфоциты; *Э* – эозинофилы.

В норме ЛИИ равен 0,3–1,5 Ед.

Объем проведенных исследований представлен в табл. 1.4.

Таблица 1.4

Объем проведенных исследований

Метод исследования	Количество больных, обследованных			Всего
	при поступлении	через 2 мес. лечения	через 3 мес. лечения	
Физикальное обследование	206	198	182	586
Рентгенологическое обследование	206	193	94	493
Определение бактериовыделения	206	182	137	525
Определение скорости роста МБТ у бактериовыделителей	197	–	–	197
Определение чувствительности МБТ к лекарственным препаратам	197	–	–	197
Определение ЛИИ	206	191	144	541
Определение продуктов ПОЛ по уровню МДА и ДК	93	–	52	145

Для статистической обработки материалов исследования и графического оформления работы были использованы программы Microsoft Excel, Statistica 6.0.

Применялись методы математической статистики, описанные О.Ю. Ребровой (2002), Е.Д. Савиловым с соавт. (2004): расчет относительных показателей, средних величин, многолетней динамики и тенденции эпидемиологических показателей и др. Значимость различий оценивалась с помощью параметрических (t-критерий Стьюдента), непараметрических (критерии Уилкоксона, Манна – Уитни, хи-квадрат) и многомерных (дискриминантный анализ, T-критерий Хотеллинга) методов. Оценка зависимости между характеристиками эпидемического процесса и техногенным загрязнением окружающей среды проводилась с использованием корреляционного анализа по Спирмену.

## Глава 2 ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ТУБЕРКУЛЁЗУ НА РАЗЛИЧНЫХ ТЕРРИТОРИЯХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

### 2.1. Российская Федерация

Изучение многолетней динамики заболеваемости туберкулезом по Российской Федерации за 2002–2011 гг. (ф. № 8) выявило, что в целом за эти десять лет заболеваемость имела тенденцию к снижению, о чем свидетельствуют полученные уравнения регрессии и темпы её прироста (рис. 2.1, табл. 2.1).

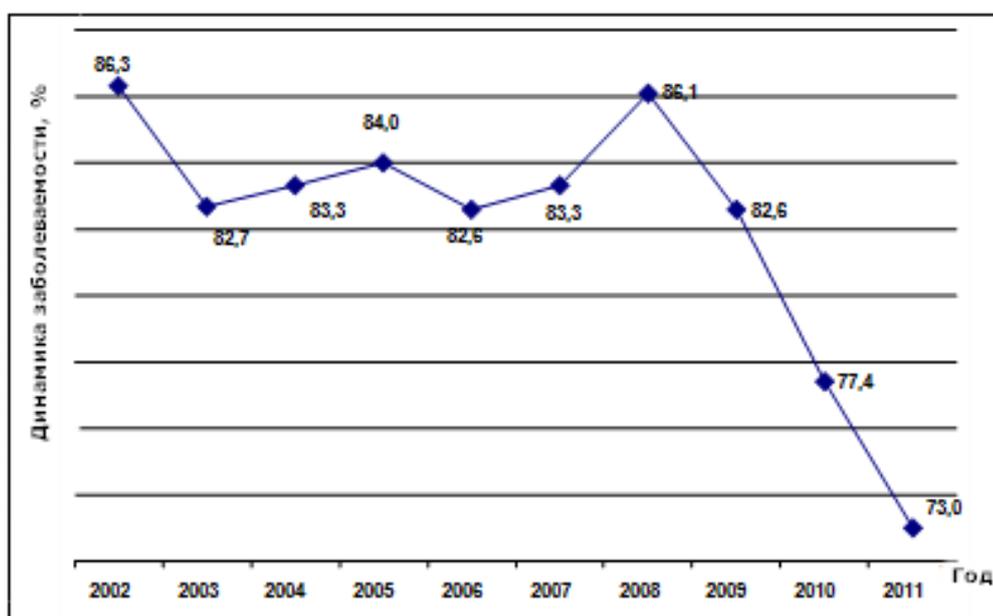


Рис. 2.1. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации (‰)

В то же время анализ фактического материала позволяет исследуемые годы разделить на два периода:

1-й период – относительной стабилизации заболеваемости (2002–2008 гг.);

2-й период – выраженного снижения заболеваемости (2008–2011 гг.).

Анализ данных, представленных в табл. 2.1, свидетельствует о том, что в период 2002–2008 гг. заболеваемость ТБ по отдельным годам значительно не изменялась, и разница между её показателями в первый (2002 г. – 86,3 ‰) и по-

следний (2008 г. – 86,1 ‰) годы указанного периода не имела статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ); при этом темпы среднегодовалого прироста заболеваемости, рассчитанные на основе уравнения регрессии, составляли всего – 0,005 %.

Совершенно иными параметрами характеризовалась многолетняя динамика заболеваемости в 2008–2011 гг., когда заболеваемость имела статистически значимую тенденцию к снижению ( $p < 0,05$ ) со среднегодовыми темпами прироста 7,0 %, а различия в уровнях заболеваемости первого (2008 г. – 86,1 ‰) и последнего (2011 г. – 73,0 ‰) года наблюдения имели статистически значимый характер ( $p < 0,01$ ).

Таблица 2.1

Показатели, характеризующие многолетнюю динамику заболеваемости туберкулезом в Российской Федерации

Исследуемые годы	Заболеваемость (‰)		Уравнение регрессии	Темпы прироста, %
	M	m		
2002–2011	82,1	1,4	$Y = -0,93x + 87,2$	- 1,24
2002–2008	84,0	0,6	$Y = -0,0036x + 84,1$	- 0,005
2008–2011	79,8	2,6	$Y = -4,45x + 90,9$	-7,0

Россия входит в перечень государств с наиболее высоким уровнем заболеваемости туберкулезом; в то же время на её отдельных территориях напряженность эпидемического процесса этой инфекции имеет существенные различия. Так, например, в среднем за десятилетний период наблюдения (2002–2011 гг.) заболеваемость по Центральному федеральному округу (ЦФО) составила  $60,1 \pm 1,5$  ‰, а по Дальневосточному федеральному округу (ДФО) –  $132,8 \pm 3,0$  ‰ ( $p < 0,01$ ). Еще большие различия выявлены для отдельных лет наблюдения. Так, в 2009 г. в ЦФО заболеваемость составила  $50,4$  ‰, тогда как в ДФО этот показатель был почти в три раза выше ( $148,3$  ‰).

Показатели, характеризующие многолетнюю динамику заболеваемости по России и отдельным административным округам Российской Федерации представлены в табл. 2.2.

Анализ представленных материалов показал, что наиболее неблагоприятные показатели, характеризующие эпидемический процесс туберкулеза, выявлены, помимо ДФО и для Сибирского федерального округа (СФО). Установлено,

что на этих административных территориях регистрируются самые высокие показатели заболеваемости, при этом наиболее низкие темпы отрицательного прироста выявлены для СФО (-0,63 %); по ДФО прирост заболеваемости был положительным (+1,77 %).

Таблица 2.2

Многолетняя динамика заболеваемости по отдельным административным округам Российской Федерации за 2002–2011 гг.

Округ	M	$\pm m$	Уравнение регрессии ( $Y_T = bx + a$ ) <sup>1</sup>	Темпы прироста, %
Центральный	60,1	1,5	-1,0x + 65,7	-1,86
Северо-Западный	62,6	0,9	-0,90x + 67,6	-1,58
Южный	76,9	1,3	-0,60x + 80,2	-0,87
Северо-Кавказский <sup>2</sup>	56,0	4,5	-5,55x + 67,1	-12,5
Приволжский	75,0	1,5	-1,0x + 80,7	-1,51
Уральский	101,1	1,0	-0,80x + 105,5	-0,87
Сибирский	128,1	1,3	-0,63x + 131,5	-0,55
Дальневосточный	132,8	3,0	2,04x + 121,6	+1,77

*Примечания:* 1. Здесь и далее  $Y_T = bx + a$  ( $Y_T$  – теоретический уровень заболеваемости,  $b$  – коэффициент регрессии (прирост показателя),  $x$  – порядковый номер года (динамического ряда);  $a$  – начальный уровень ряда).

2. По Северо-Кавказскому административному округу данные приведены с 2009 г., то есть с года его образования.

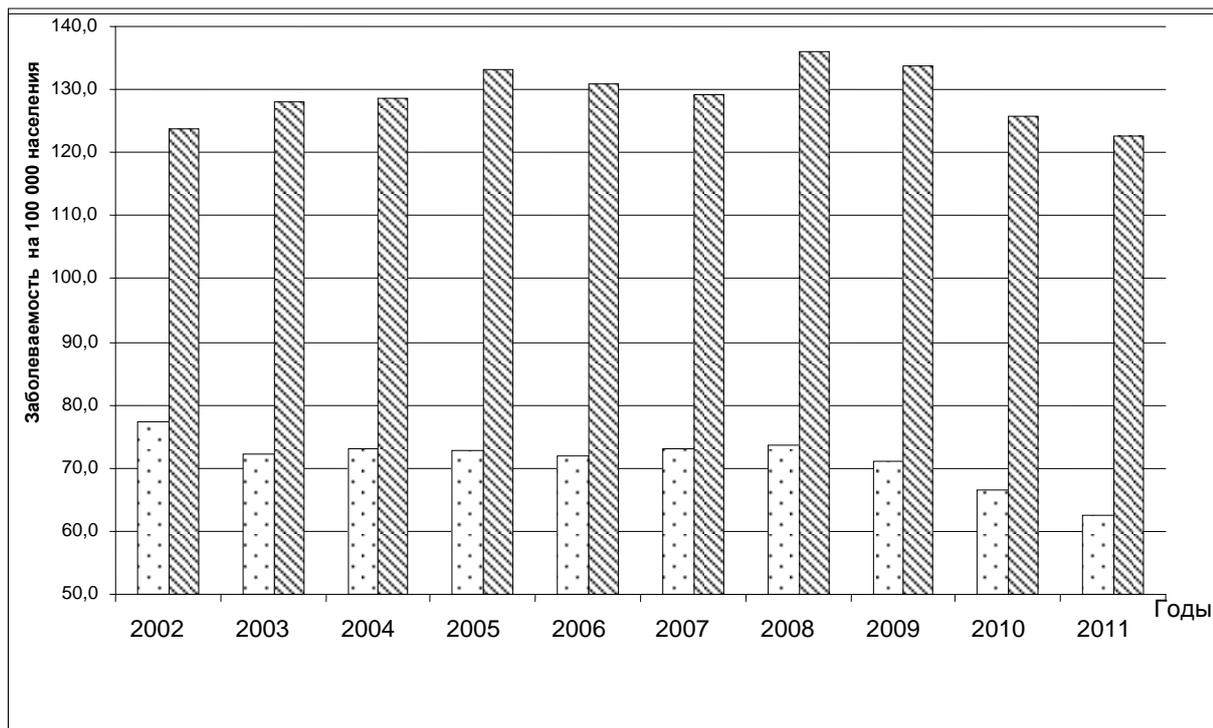
Выявленные различия в уровнях заболеваемости побудили авторов монографии рассчитать обобщенные показатели заболеваемости для европейской и азиатской территорий России. В азиатскую часть Российской Федерации вошли Сибирский и Дальневосточный административные округа; все оставшиеся, в том числе Уральский федеральный округ (УФО), условно были отнесены к европейской территории страны (табл. 2.3).

Средний показатель заболеваемости туберкулезом по РФ составил  $82,1 \pm 1,4$ . Уравнение регрессии динамики заболеваемости выглядит следующим образом:  $-0,93x + 87,2$  (темпы прироста – минус 1,25 %).

Таблица 2.3

Заболееваемость туберкулезом на европейской и азиатской территориях России за 2002–2011 гг.

Территория	Заболееваемость (°/0000)		Уравнение регрессии ( $Y_T = bx + a$ )	Темпы прироста, %
	M	$\pm m$		
Европейская	71,4	1,5	$-1,1x + 77,4$	-1,67
Азиатская	129,2	1,4	$0,04x + 129,0$	0,03



*Рис. 2.2.* Заболееваемость туберкулезом на европейской (тёмные столбики) и азиатской (светлые столбики) территориях России

Анализ представленного материала (см. табл. 2.3 и рис. 2.2) свидетельствует, что показатели, характеризующие многолетнюю динамику эпидемического процесса туберкулёза на сравниваемых территориях России, существенным образом различаются. Показатели заболееваемости как среднелетние, так и для каждого из отдельных лет наблюдения имели статистически значимые различия ( $p < 0,01$ ). Уравнения регрессии и темпы прироста заболееваемости свидетельствуют о том, что для европейской территории имеет место статистически значимое ( $p < 0,01$ ) снижение заболееваемости. Для за-

уральских регионов при высоком уровне заболеваемости выявлена относительная стабилизация эпидемического процесса. Тем не менее в последние три года и на этой территории наметилась тенденция к снижению заболеваемости.

Нельзя не отметить неблагоприятное эпидемическое положение по туберкулезу в азиатской части России: всего в Зауралье за исследуемый период (2002–2011 гг.) проживало  $18,5 \pm 0,1$  % населения России; почти треть больных ( $29,2 \pm 0,3$ ) от всего числа зарегистрированных в РФ приходилась на долю этих регионов.

В процессе изучения авторами движения заболеваемости туберкулезом в направлении запад → восток при использовании среднесуточных показателей заболеваемости за 2002–2011 гг. по отдельным административным округам были получены результаты, представленные на рис. 2.3. При этом использовались материалы по Центральному, Приволжскому, Уральскому, Сибирскому и Дальневосточному федеральным округам. Данные по Северо-Западному, Южному, Северо-Кавказскому федеральным округам (СЗФО, ЮФО, СКФО) не были включены в исследование, так как эти территории располагаются вне магистрального направления запад → восток.

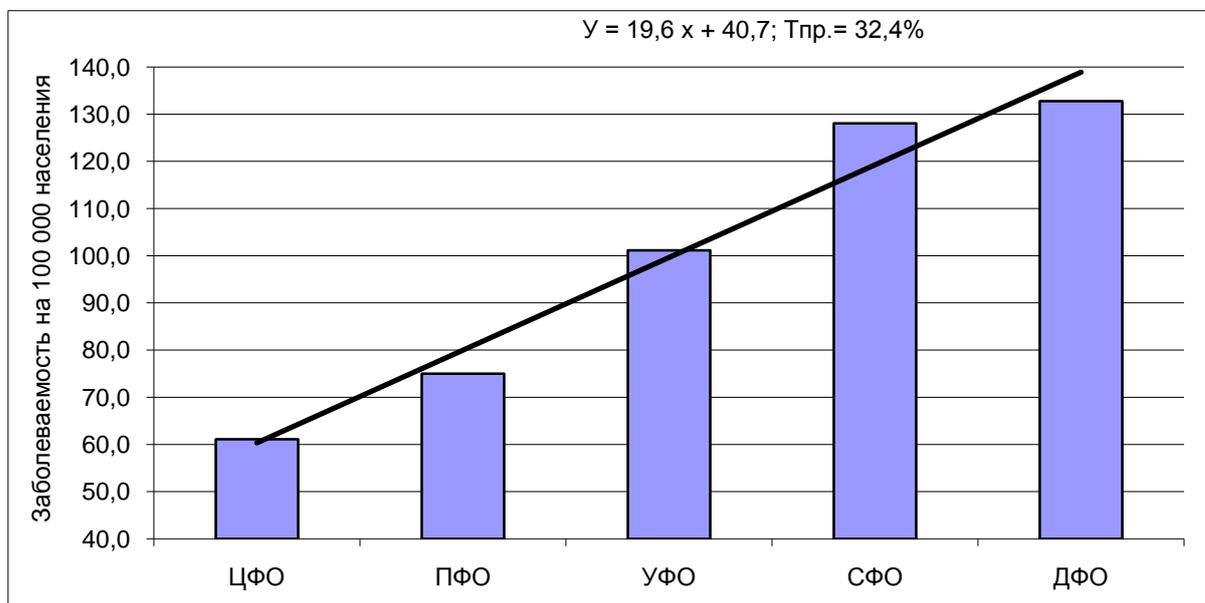


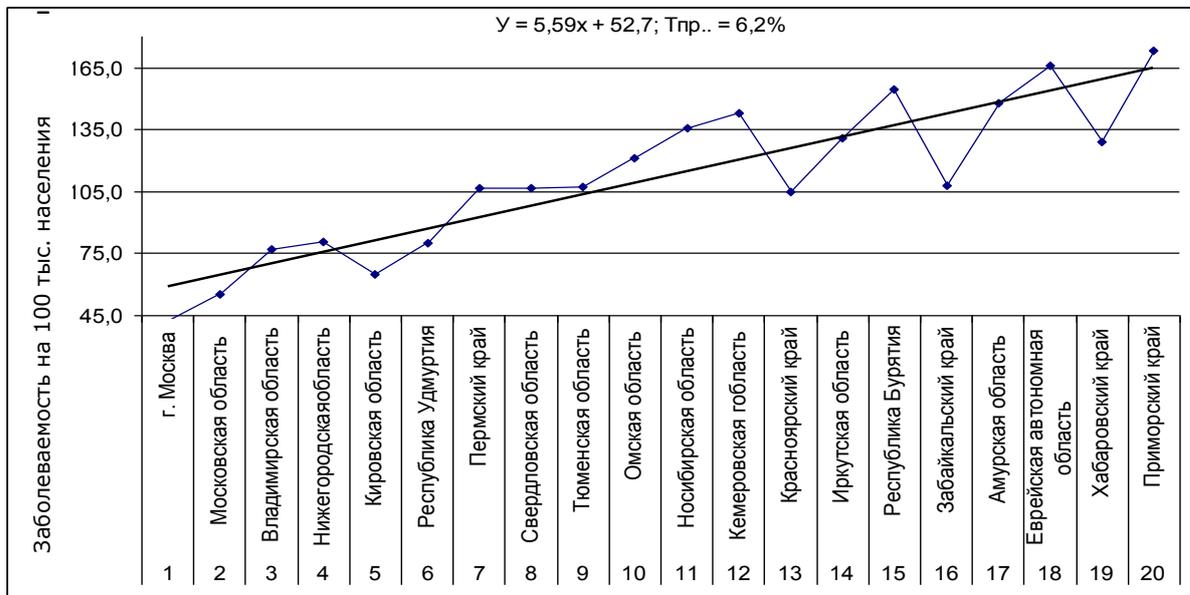
Рис. 2.3. Движение заболеваемости туберкулезом в РФ в направлении запад → восток за 2002–2011 гг.

Как видно из представленного рисунка, прослеживается статистически значимый ( $p < 0,05$ ) рост заболеваемости туберкулезом в обозначенном направлении. Установлено, что различия в уровнях заболеваемости между всеми включенными в анализ административными территориями (ЦФО и ПФО; ПФО и УФО; УФО и СФО; СФО и ДФО и ДФО и ЦФО) были статистически значимы ( $p < 0,01$ ).

Исследование движения заболеваемости в восточном направлении с добавлением к представленным выше территориям материалов по Северо-Западному федеральному округу позволило получить менее выраженные, но аналогичные результаты, о чем свидетельствуют данные уравнения регрессии и темпов прироста:  $Y = 16,5x + 35,7$ ;  $T_{пр.} = 30,4 \%$ .

Следующим этапом углубленного изучения движения заболеваемости туберкулезом от «Москвы до самых до окраин» было исследование хода заболеваемости по пути следования транссибирского экспресса Москва–Владивосток. Для выполнения этой задачи были использованы данные о заболеваемости по всем административным территориям, через которые проходит вышеуказанный железнодорожный маршрут, а именно: Москва → Московская область → Владимирская область → Нижегородская область → Кировская область → Республика Удмуртия → Пермский край → Свердловская область → Тюменская область → Омская область → Новосибирская область → Кемеровская область → Красноярский край → Иркутская область → Республика Бурятия → Забайкальский край → Амурская область → Еврейская автономная область → Хабаровский край → Приморский край. Материалы о движении заболеваемости от Москвы до Приморского края были проанализированы за период наблюдения 2002–2010 гг. и представлены на рис. 2.4.

Анализ приведенных материалов свидетельствует о том, что имеет место выраженное нарастание интенсивности эпидемического процесса туберкулеза в направлении от Москвы до Приморского края. Выявленная тенденция имеет сильную связь и статистически значима с высоким уровнем достоверности ( $p < 0,01$ ).



**Рис. 2.4.** Движение заболеваемости туберкулезом в направлении запад → восток по территориям, примыкающим к железнодорожному маршруту «Москва–Владивосток»

Таким образом, заболеваемость туберкулезом в восточных регионах России находится на значительно более высоком уровне по сравнению с европейской территорией страны. Данное обстоятельство связано, прежде всего, с социально-экономическими различиями европейских и зауральских территорий не в пользу последних. Высказанное заключение можно подтвердить и предыдущими исследованиями авторов, в которых показано, что Сибирь является территорией риска для распространения инфекций с фекально-оральным механизмом передачи (Савилов Е.Д., и др., 2009). К сожалению, приходится констатировать, что чем дальше на Восток, тем выше риск возникновения инфекционных заболеваний, в том числе такого социально-значимого заболевания, как туберкулез.

С учётом региональных особенностей представляемого материала рассмотрим эпидемиологические показатели туберкулеза по Сибирскому федеральному округу.

## 2.2. Сибирский федеральный округ

Сибирский федеральный округ (площадь 5,1 млн км<sup>2</sup>, или 29,9 % от РФ) является одним из крупнейших территориальных образований, уступая только Дальневосточному.

Динамика основных показателей, характеризующих многолетнюю динамику заболеваемости в СФО, представлена на рис. 2.5.

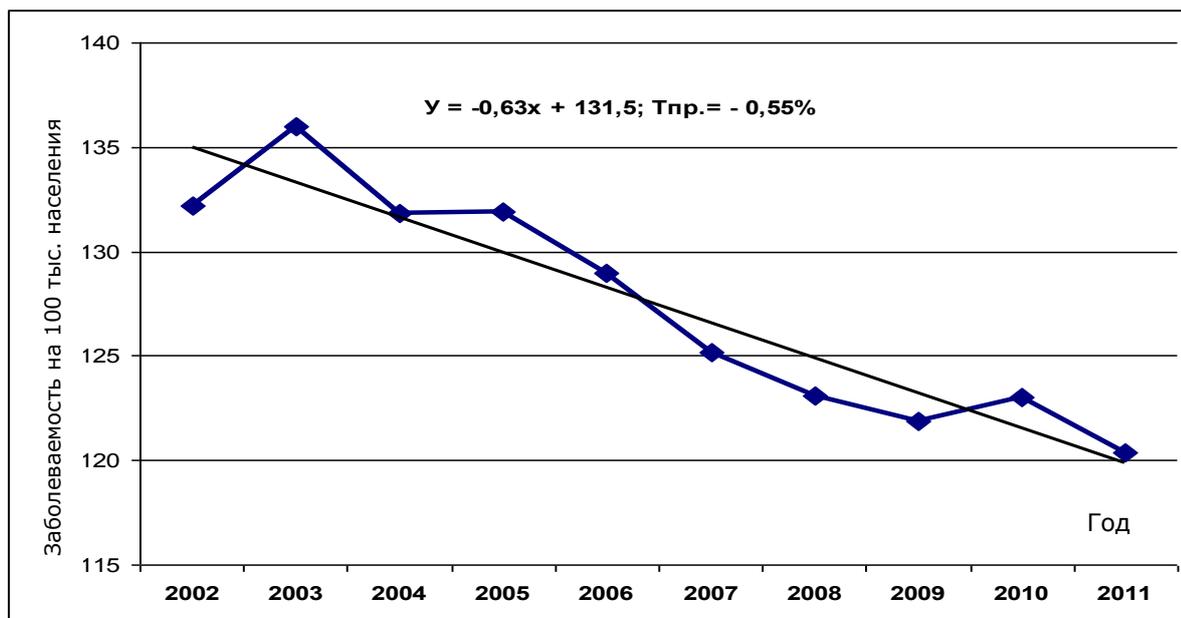


Рис. 2.5. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом в Сибирском федеральном округе

Данные, представленные на рис. 2.5, свидетельствуют о том, что заболеваемость имеет незначительную тенденцию к снижению.

В состав округа входит 12 административных образований: четыре республики (Алтай, Бурятия, Тыва, Хакасия), три края (Алтайский, Красноярский, Забайкальский) и пять областей (Иркутская, Кемеровская, Новосибирская, Омская, Томская). Каждая из этих территорий характеризуется своими природно-климатическими, социально-экономическими особенностями, что, несомненно, отражается на состоянии здоровья населения, в том числе заболеваемости туберкулезом.

Данные, характеризующие многолетнюю динамику заболеваемости туберкулезом на отдельных территориях СФО, представлены в табл. 2.4.

Таблица 2.4

Показатели, характеризующие многолетнюю динамику заболеваемости по отдельным административным территориям Сибирского Федерального округа за 2002–2011 гг.

Территория	Заболеваемость (°/0000)		Уравнение регрессии	Темпы прироста, %	Значимость различий к СФО
	М	± m			
СФО	128,1	1,3	-0,63x + 131,5	-0,55	
Томская область	99,3	3,3	-3,80x + 120,2	-4,1	P < 0,01
Красноярский край	103,3	2,0	-1,21x + 109,9	-1,29	P < 0,01
Забайкальский край	105,6	3,9	-0,74x + 109,7	-0,77	P < 0,01
Омская область	119,0	1,6	-0,32x + 120,7	-0,3	P < 0,01
Республика Хакасия	119,4	4,3	-4,92x + 146,4	-4,4	P > 0,05
Республика Алтай	120,2	4,3	-1,75 x + 129,8	-1,6	P > 0,05
Иркутская область	131,7	2,0	2,398x + 118,5	+2,1	P > 0,05
Алтайский край	133,1	3,1	-2,03x + 144,3	-1,64	P < 0,05
Новосибирская область	135,7	1,2	-0,74x + 139,8	-0,6	P < 0,01
Кемеровская область	142,0	3,1	-0,95x + 147,2	-0,74	P < 0,01
Республика Бурятия	152,0	4,9	-0,73x + 156,0	-0,53	P < 0,01
Республика Тыва	244,2	10,4	-8,16x + 289,1	-3,4	P < 0,01

Анализ представленных материалов позволил установить, что среднемноголетние показатели заболеваемости туберкулезом на всех без исключения территориях, входящих в состав Сибирского федерального округа, превышал аналогичные данные по Российской Федерации. При сравнении данных по заболеваемости по этим же территориям с СФО показал, что в Томской и Омской областях, Забайкальском и Красноярском краях были статистически значимо ниже, чем в целом по Сибирскому федеральному округу. Для Иркут-

ской области, республик Алтай и Хакасия статистически значимых различий не установлено. В Новосибирской и Кемеровской областях, республиках Бурятия и Тыва заболеваемость туберкулезом регистрировалась на статистически значимо более высоком уровне. Особо следует отметить уровень заболеваемости в республике Тыва, который превышал среднеокружной (СФО) почти в два раза.

Анализ многолетнего движения заболеваемости по уравнениям регрессии и темпам прироста показал, что заболеваемость туберкулезом во всех территориях СФО (за исключением Иркутской области) имела тенденцию к снижению. Наиболее интенсивно заболеваемость снижалась в Республике Хакасия ( $T_{пр} = -4,4 \%$ ), Томской области ( $T_{пр} = -4,1 \%$ ), Республиках Тыва ( $T_{пр} = -3,4 \%$ ) и Алтай ( $T_{пр} = -1,6 \%$ ), Алтайском и Красноярском ( $T_{пр} = -1,3\%$ ) краях. В Иркутской области прирост заболеваемости имел положительный характер ( $T_{пр} = +2,1 \%$ ). В то же время следует отметить, что статистически значимые тенденции многолетнего движения заболеваемости выявлены только для Иркутской области ( $r = +0,81$ ;  $p < 0,01$ ), республик Тыва и Хакасия ( $r = -0,91$  и  $-0,89$  соответственно;  $p < 0,01$ ), Алтайского и Забайкальского краев ( $r = -0,64$  и  $-0,65$  соответственно;  $p < 0,05$ ).

Необходимо отметить, что, как правило, для оценки эпидемической ситуации по туберкулезу используется ограниченное число показателей, её характеризующих. Это заболеваемость впервые выявленных, распространенность и смертность. Существует настоятельная необходимость использования как можно большего числа показателей, позволяющих комплексно оценить эпидемическую ситуацию по туберкулезу на той или иной территории и провести сравнительный анализ с другими территориальными образованиями.

Комплексная оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Сибирском федеральном округе проводилась с использованием метода (Сазыкин В.Л., 1994; Сазыкин В.Л., Сон И.М., 2006; Астафьев В.А. и др., 2011), основанного на ранжировании отдельных показателей (от минимума к максимуму) по территориям и во времени, с последующим суммированием полученных рангов и вычислением коэффициента наглядности:

$$Kn = \left(1 - \frac{S_x - S_p}{S_x - S_y}\right) \times 100,$$

где  $S_x$  – наихудшая сумма мест;  $S_p$  – сумма мест у конкретного объекта;  $S_y$  – наилучшая сумма мест.

Наихудшая сумма мест  $S_x$  определяется по формуле  $S_x = x \cdot n$ , где  $x$  – число членов динамического ряда, взятого для ранжировки;  $n$  – число показателей, взятых для анализа. Наилучшая сумма мест  $S_y$  соответствует числу показателей, взятых для анализа.

Для оценки эпидемической ситуации по туберкулёзу на территориях, входящих в состав СФО, было использовано 17 показателей, характеризующих эпидемический процесс и клинические проявления туберкулеза. Ниже приведены параметры, по которым рассчитывались интегральные показатели (ИП) оценки эпидемической ситуации по туберкулёзу на территориях, входящих в состав Сибирского федерального округа:

1. Впервые выявленные больные туберкулезом ( $^0/0000$ ).
2. Впервые выявленные туберкулезом дети до 14 лет ( $^0/0000$ ).
3. Состоящие на учёте дети до 14 лет ( $^0/0000$ ).
4. Заболеваемость внелегочными формами туберкулёза ( $^0/0000$ ).
5. Заболеваемость туберкулезом с бактериовыделением ( $^0/0000$ ).
6. Распространенность туберкулёза ( $^0/0000$ ).
7. Распространенность туберкулёза легких с распадом ( $^0/0000$ ).
8. Распространенность фиброзно-кавернозного туберкулёза легких ( $^0/0000$ ).
9. Распространенность туберкулёза с МЛУ.
10. Смертность от туберкулёза ( $^0/0000$ ).
11. Удельный вес деструктивных форм туберкулеза среди больных туберкулезом.
12. Удельный вес фиброзно-кавернозного туберкулеза легких.
13. Впервые выявленные больные туберкулёзом, поставленные на учет в ПТУ.

14. Доля поставленных на учет в ПТУ впервые выявленных.

15. Доля больных туберкулезом, выявленных при профосмотрах.

16. Заболеваемость сочетанной патологией: туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Характеристика эпидемической ситуации на отдельных территориях Сибирского федерального округа по интегральному показателю отражена на рис. 2.6.

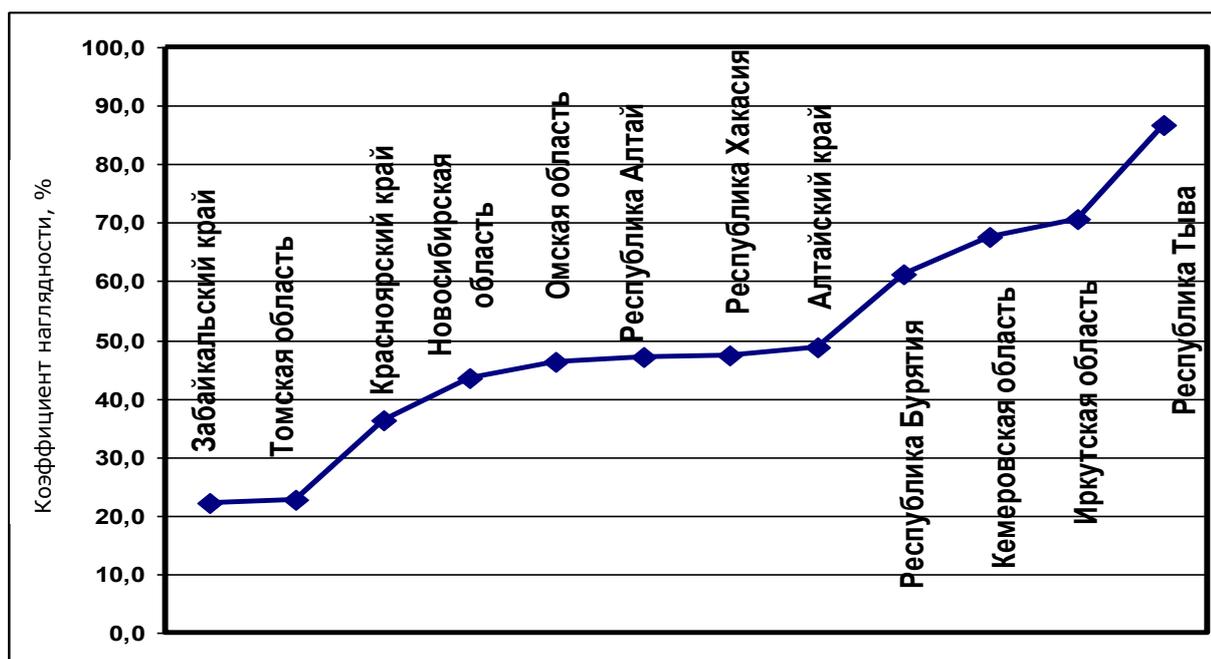


Рис. 2.6. Эпидемиологическая ситуация на отдельных территориях Сибирского федерального округа по интегральному показателю

Анализ представленных материалов позволяет в пределах Сибирского федерального округа условно выделить три группы территорий по уровню благополучия эпидемиологической ситуации – благополучные, переходные и неблагополучные.

Благополучные территории:

Забайкальский край → Томская область.

Территории с переходной эпидемиологической ситуацией:

Красноярский край → Новосибирская область → Омская область → Республика Алтай → Республика Хакасия → Алтайский край.

Территории неблагополучные: республика Бурятия → Кемеровская область → Иркутская область → Республика Тыва.

Исследование многолетней динамики эпидемической ситуации по туберкулезу с использованием интегрального показателя на отдельных территориях СФО в (2002–2010 гг.) выявило благоприятные тенденции, характеризующих эпидемическую ситуацию исследуемых территорий, в том числе и в республике Тыва. В то же время нельзя не отметить, что по республике Бурятия выявлены минимальные показатели улучшения эпидемической ситуации, а по Омской и Иркутской областям установлено ухудшение эпидемической ситуации (табл. 2.5).

Таблица 2.5

Уравнения регрессии интегральных показателей, характеризующие многолетнюю динамику эпидемиологической ситуации по туберкулёзу по коэффициенту наглядности

№ п/п	Территория	Уравнение регрессии
1	Алтайский край	$Y = -4,9x + 75,2$
2	Республика Алтай	$Y = -4,0x + 70,7$
3	Республика Тыва	$Y = -5,1x + 76,1$
4	Забайкальский край	$Y = -5,9x + 79,3$
5	Томская область	$Y = -8,8x + 94,8$
6	Красноярский край	$Y = -7,2x + 86,8$
7	Новосибирская область	$Y = -5,0x + 75,6$
8	Кемеровская область	$Y = -4,9x + 74,9$
9	Республика Хакасия	$Y = -8,2x + 91,6$
10	Республика Бурятия	$Y = -0,58x + 53,5$
11	Омская область	$Y = +3,3x + 34,4$
12	Иркутская область	$Y = + 8,2x + 9,5$

Таким образом, установлено, что Иркутская область входит в число территорий с наиболее неблагоприятными показателями, характеризующими эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Сибирском федеральном округе.

### 2.3. Иркутская область

Наиболее неблагоприятный показатель по заболеваемости туберкулезом (впервые выявленные) в Иркутской области за период 1990–2011 гг. был установлен для 2011 г. (142,2 ‰; рис. 2.7). В период с 1990 по 2002 гг. отмечалось последовательное ухудшение эпидемиологической ситуации. В 2003–2004 гг. наметилась благоприятная тенденция, которая в последующем вновь сменилась ростом напряженности эпидемиологической обстановки в отношении рассматриваемой инфекции. При этом тенденция заболеваемости туберкулезом имела высокодостоверный характер ( $p < 0,01$ ).

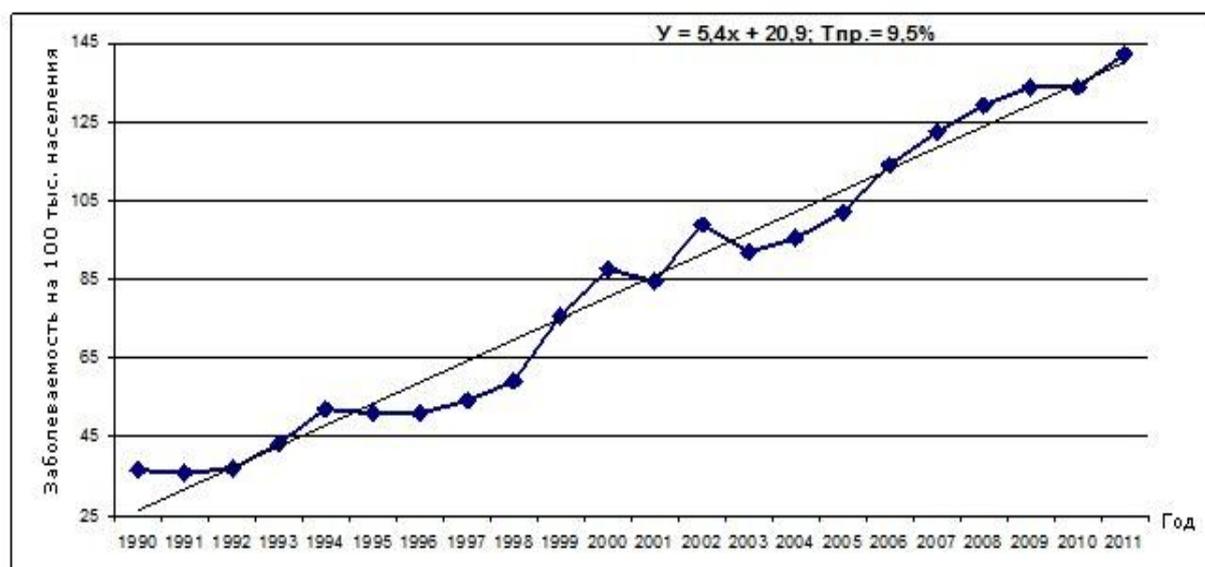


Рис. 2.7. Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом в Иркутской области

Оценка эпидемиологической ситуации по интегральному показателю в целом по Иркутской области тоже характеризовалась как неблагоприятная в многолетней динамике (рис. 2.8). Исследование эпидемиологической ситуации по отдельным районам Иркутской области и их группировка по степени напряженности эпидемиологической ситуации с использованием интегрального показателя представлены на рис. 2.9.

Как видно из рисунка, наиболее благоприятная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу выявлена в Мамско-

Чуйском районе ( $K_H = 16,8 \%$ ), наиболее неблагоприятная – в Тулуне ( $K_H = 65,9 \%$ ).

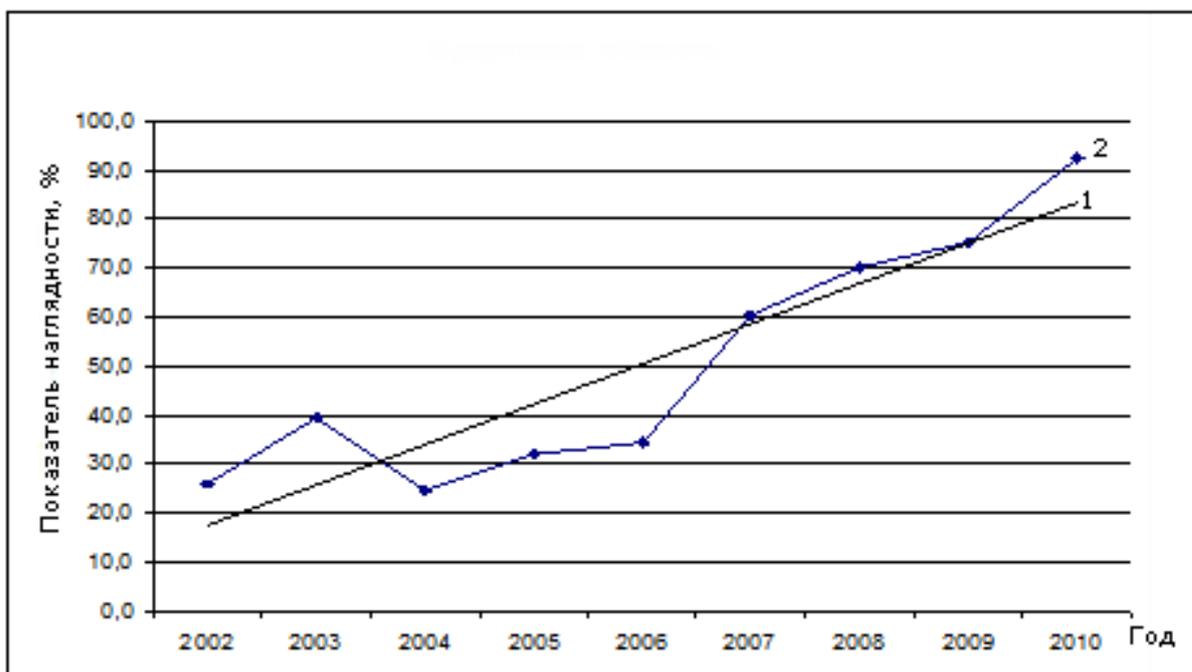


Рис. 2.8. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Иркутской области с учетом интегрального показателя: 1 – интегральный показатель; 2 – линия тренда

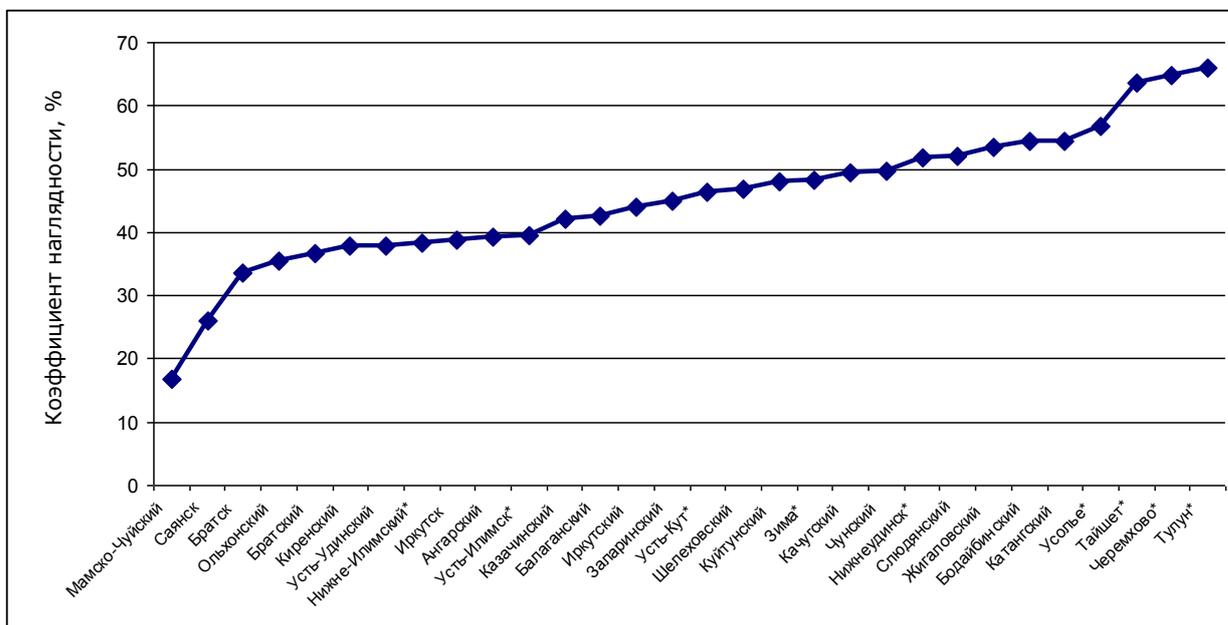


Рис. 2.9. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу по отдельным территориям Иркутской области с учетом интегрального показателя

Анализ полученного материала позволил условно выделить три группы районов по уровню благополучия эпидемиологической ситуации по туберкулезу в районах Иркутской области: благополучная, переходная и неблагополучная.

Благополучные территории: Мамско-Чуйский → Саянск → Братск → Ольхонский → Братский → Киренский → Усть-Удинский → Нижне-Илимский → Иркутск → Ангарский.

Территории с переходной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу: Усть-Илимск → Казачинский → Балаганский → Иркутский → Заларинский → Усть-Кут → Шелеховский Куйтунский → Зима → Качугский.

Территории неблагополучные: Чунский → Нижнеудинск → Слюдянский → Жигаловский → Бодайбинский → Катангский → Усолье → Тайшет → Черемхово → Тулун.

Проведенный с использованием обобщающего интегрального показателя (коэффициента наглядности) анализ позволил оценить эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в Иркутской области в ее многолетней динамике как неблагополучную и выделить районы и группы районов с разной степенью их эпидемиологического благополучия.

### Глава 3

## СОСТОЯНИЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА В ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДАХ ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Иркутская область входит в состав Сибирского федерального округа РФ и расположена в южной части Восточной Сибири. Общая площадь территории области – 774,8 тыс. км<sup>2</sup>, что составляет 4,6 % от территории России.

На территории области действуют мощные промышленные комплексы: топливно-энергетический, горнодобывающий, лесопромышленный, нефтехимический; особое развитие получила алюминиевая промышленность; высока роль машиностроения. В регионе производится 34 % алюминия страны, более 50 % пластмасс, около 30 % целлюлозы. Наличие крупных промышленных комплексов, обширных и недостаточно обустроенных полигонов твердых промышленных и бытовых отходов ведет к возникновению ряда серьезных экологических проблем: загрязнению атмосферы, почвы, поверхностных вод, перестройке водных экосистем при строительстве и функционировании водохранилищ (Государственный доклад... Иркутской области, 2009).

Данный регион имеет особенности не только в антропогенных, но и в природных элементах экосистемы. Так, по климатическим условиям территория области выделяется среди других регионов страны, лежащих в тех же широтах, но находящихся в европейской части России или на Дальнем Востоке. Удаленность от морей и расположение в центре азиатского материка придают климату резко континентальный характер с суровой, продолжительной, малоснежной зимой и теплым летом с обильными осадками.

В этой связи отметим, что проблема загрязнения природной среды в городах Прибайкалья, несмотря на стабилизацию положения в последние годы, по-прежнему остается актуальной. На протяжении многих лет высокий и очень высокий уровни загрязнения окружающей природной среды наблюдаются в промышленных городах Иркутской области (Ленский Е.В., 2007; Ильина С.В., 2008; Савилов Е.Д. с соавт., 2010 и др.).

### **3.1. Состояние загрязнения атмосферного воздуха на территории Иркутской области**

По своему ресурсному и индустриальному потенциалу Иркутская область занимает важное место среди субъектов Российской Федерации. Это один из немногих регионов России, где имеются все виды собственных топливно-энергетических ресурсов (более 7 % общероссийских запасов угля, столько же нефти и горючего газа, 10 % гидроэнергоресурсов). По лесистости территории (83 %) и запасам древесины (8,8 млрд м<sup>3</sup>) область лидирует среди регионов России. Общероссийское значение имеет и целый ряд ископаемых ресурсов (золото, слюда, магнезит, тальк, калийная и поваренная соли, редкие металлы, железная руда и др.).

Уникальное сочетание топливно-энергетических, лесных и минерально-сырьевых ресурсов создает благоприятные предпосылки для развития электроэнергетики, цветной и черной металлургии, горнодобывающей, нефтехимической, лесной и целлюлозно-бумажной промышленности. Поэтому нельзя недооценивать вклад этих базовых производственных отраслей области в состояние окружающей среды территории.

По данным Росгидромета, в семи промышленных городах области, что составляет 39 % всех обследованных населенных пунктов, уровень загрязнения атмосферного воздуха (по индексу ИЗА) оценивался как высокий (Ангарск, Усолье-Сибирское, Черемхово, Шелехов) и очень высокий (Братск, Зима, Иркутск). Воздействию высокого и очень высокого загрязнения атмосферного воздуха подвергалось 1,295 млн человек.

Города Братск и Иркутск на протяжении многих лет включаются в приоритетный список городов России с самым высоким уровнем загрязнения воздуха. На протяжении ряда лет в этот список входили Шелехов (2000–2004 гг.), Ангарск (2004–2005 гг.), Усолье-Сибирское (2001–2002 гг.) и Зима (с 2001 г. по настоящее время).

Загрязнение городов и поселков области основными примесями является следствием выбросов предприятий электроэнергетики, цветной металлургии, угольной, целлюлозно-бумажной и деревообрабатывающей промышленно-

сти, большого количества мелких котельных, жилого сектора с печным отоплением, автотранспорта.

По данным Прибайкальского управления Ростехнадзора, выбросы загрязняющих веществ в атмосферу городов и населенных пунктов, расположенных на территории Иркутской области, в 2009 г. (обзор по 733 территориально обособленным подразделениям) от стационарных источников составили всего 548,658 тыс. т, в том числе: 103,569 тыс. т твердых веществ; 445,090 тыс. т газообразных и жидких; 173,827 тыс. т диоксида серы; 135,231 тыс. т оксида углерода; 97,121 тыс. т оксидов азота (NO<sub>2</sub> и NO); 2,157 тыс. т углеводородов; 2,406 тыс. т летучих органических соединений (ЛОС). На предприятиях области было уловлено 2362,851 тыс. т загрязняющих веществ, из них утилизировано 490,760 тыс. т. В целом по области процент улавливания загрязняющих веществ составил 81,16 %.

При неблагоприятных условиях рассеивания выбросов в таких крупных городах области, как Иркутск, Братск, Ангарск, может происходить формирование химических и фотохимических смогов, что ведет к увеличению количества дыхательных, аллергических и других заболеваний населения (Биличенко Т.Н., 2006; Василенко И.Я., 2006 и др.).

Существенную роль в загрязнение атмосферы вносит и автотранспорт (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Выбросы загрязняющих веществ в атмосферу от автотранспорта по состоянию на 01.01.2010 г. по Иркутской области (Государственный доклад ..., 2009)

Вещество	SO <sub>2</sub>	NO <sub>x</sub> (в пересчете на NO <sub>2</sub> )	ЛОС	CO	Всего (в т. ч. твердые частицы)
Содержание в атмосфере, т	3791,21	69196,3	37490,7	262341,1	373877,1

Как видно из табл. 3.1, в выхлопных газах автотранспорта содержатся поллютанты SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, CO, вызывающие особую тревогу ВОЗ (Биличенко Т.Н., 2006) и оказывающие значительное влияние на формирование и поддержание воспалительной реакции в респираторной системе.

### **3.2. Состояние загрязнения атмосферного воздуха в Иркутске**

Иркутск является областным центром с населением 579,3 тыс. человек по состоянию на 01.01.10 г.

Климатогеографические особенности Иркутска приводят к созданию неблагоприятных условий для рассеивания загрязнителей в атмосфере и способствуют их накоплению в приземном слое в концентрациях, значительно превышающих существенные гигиенические нормативы. Эти особенности заключаются в рельефе городской территории, расположении города на пересеченной местности, застоях воздуха в холодный период года (скорость ветра 0–1 м/с), инверсиях температур. Наиболее неблагоприятная ситуация создается в нижнем слое атмосферы в связи с загрязнением выхлопными газами автотранспорта, большим количеством отопительных систем и предприятий с низкими источниками выброса (ниже 24 м).

Областной центр постоянно включается в приоритетный список городов с самым высоким уровнем загрязнения. Однако территория Иркутска является неоднородной по уровню загрязнения атмосферы, что связано с особенностью городского рельефа, размещением промышленных предприятий и автомагистралей. Так, С.В. Ильина (2008) делит территорию города на районы с высоким и «допустимым» уровнем загрязнения атмосферного воздуха. К районам с высоким уровнем техногенного загрязнения относятся территории, где продукты сгорания топлива превышают кратность ПДК (предельно допустимая концентрация) по среднесуточным пробам основных загрязняющих веществ (диоксид серы, оксид углерода, оксиды азота) в 1–4 раза. К этим территориям относятся: центральная часть города, Ленинский район, район Академгородка. На других территориях жилой застройки содержание основных аэрополлютантов не превышает 1/2 ПДК и может быть расценено как «допустимое». К таким зонам были отнесены так называемые «спальные» районы – микрорайоны Солнечный, Юбилейный, Первомайский и Университетский, а также часть Октябрьского района, примыкающая к району аэропорта.

Основной вклад в выбросы загрязняющих веществ в атмосферу от стационарных источников вносят предприятия

теплоэнергетики (69,2 %) (Государственный доклад ... Иркутской области, 2009).

Приоритетными аэрополлютантами являются: оксид углерода, оксиды азота, углеводороды, формальдегид (рис. 3.1).

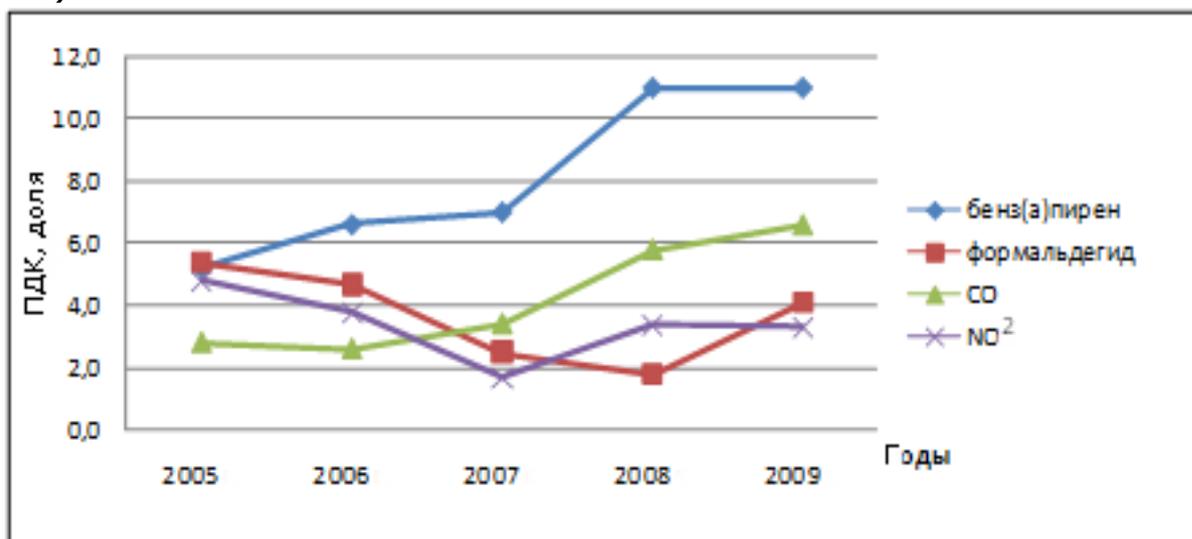


Рис. 3.1. Максимальные разовые концентрации примесей в Иркутске (2005–2009 гг.)

Высокие концентрации перечисленных выше веществ связаны также с большим количеством автотранспорта. Загрязнению атмосферного воздуха выхлопными газами автотранспорта способствуют: увеличение транспортных потоков, устаревший парк автомобилей, отсутствие или малая протяженность объездных автомагистралей для пропуска автомобильного транзитного транспорта. Причиной высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха в городе является также перегруженность автомагистралей и их неудовлетворительное состояние, скопление автотранспорта на перекрестках, у светофоров.

Доля автомобильного транспорта в загрязнении атмосферы города составляет 39 % (рис. 3.2).

Выхлопные газы транспортных средств содержат в своём составе приоритетные аэрополлютанты в высоких концентрациях (рис. 3.3).

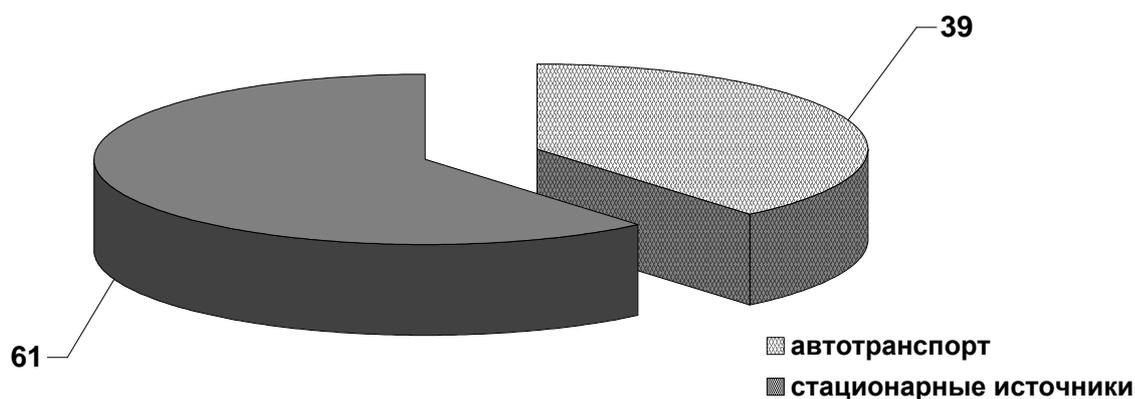


Рис. 3.2. Доля выбросов примесей от автотранспорта в Иркутске (2009 г.)

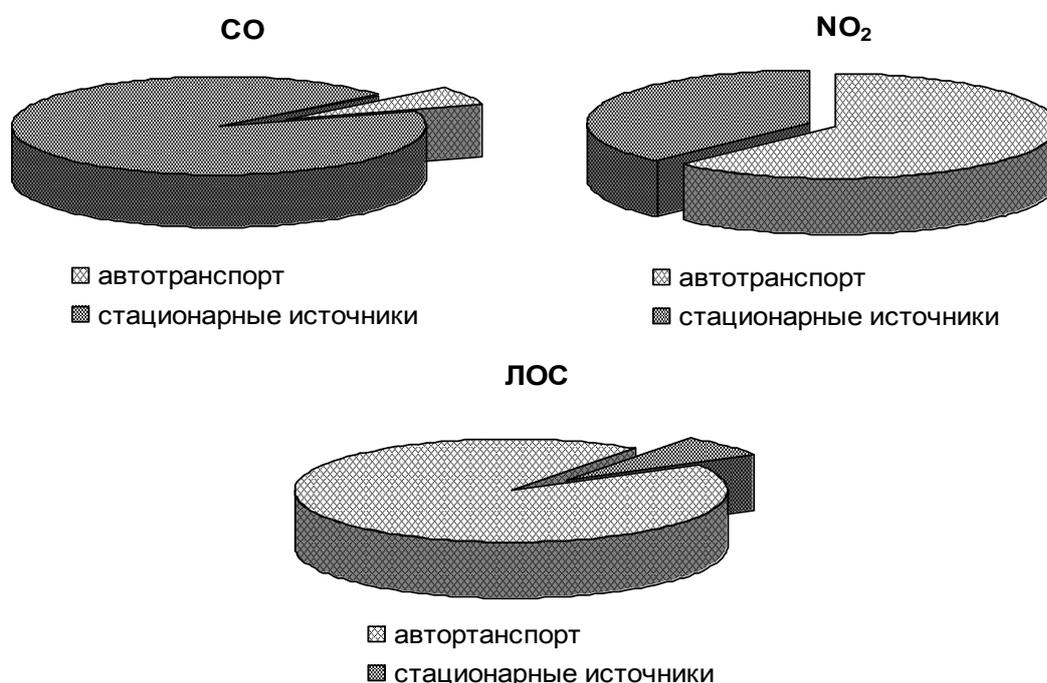


Рис. 3.3. Доля содержания CO, NO<sub>2</sub>, ЛОС в атмосфере от выхлопных газов автотранспорта в Иркутске (2009 г.)

Исходя из данных рис. 3.3, видно, что автотранспорт вносит значительный вклад в техногенный прессинг города по ксенобиотикам, которые оказывают наибольшую нагрузку на органы дыхания. Максимальный индекс опасности (НИ) по риску неканцерогенной патологии органов дыхания в Иркутске составляет 7,4 (Государственный доклад «Об охране окружающей среды...», 2007).

### **3.3. Состояние загрязнения атмосферного воздуха в Ангарске**

Ангарск является центром Ангарского района с населением 253,4 тыс. человек по состоянию на 01.01.2010 г. Топография местности Ангарска имеет свои особенности, которые влияют на качество атмосферного воздуха города. Узкая долина реки Ангары с юго-запада окаймлена ступенчатыми хребтами, что обуславливает господствующее направление ветров, выносящих загрязненный слой воздуха от промышленного энергетического комплекса в зону жилой застройки.

Ангарск относится к основным промышленным городам Иркутской области. Так, в течение 50 лет на данной территории формировался мощный промышленно-энергетический комплекс, включающий более 25 предприятий нефтехимической и нефтеперерабатывающей, легкой и пищевой промышленности, тепловой энергетики. Высокий уровень техногенной нагрузки на ограниченной территории превратил город в местность с неблагоприятной экологической обстановкой. Основными предприятиями, влияющими на состав воздушного бассейна Ангарска, являются предприятия теплоэнергетики и АО «Ангарская нефтехимическая компания»; их доля в суммарном выбросах города от стационарных источников в 2009 г. составила 57,87 и 15,01 % соответственно.

Уровень загрязнения атмосферного воздуха на протяжении ряда лет расценивается как высокий.

Приоритетными ксенобиотиками воздушного бассейна города являются: гидроксibenзол и его производные, амины, углеводороды, формальдегид, окись углерода, оксиды азота. На рис. 3.4 представлена динамика некоторых приоритетных загрязнителей по годам.

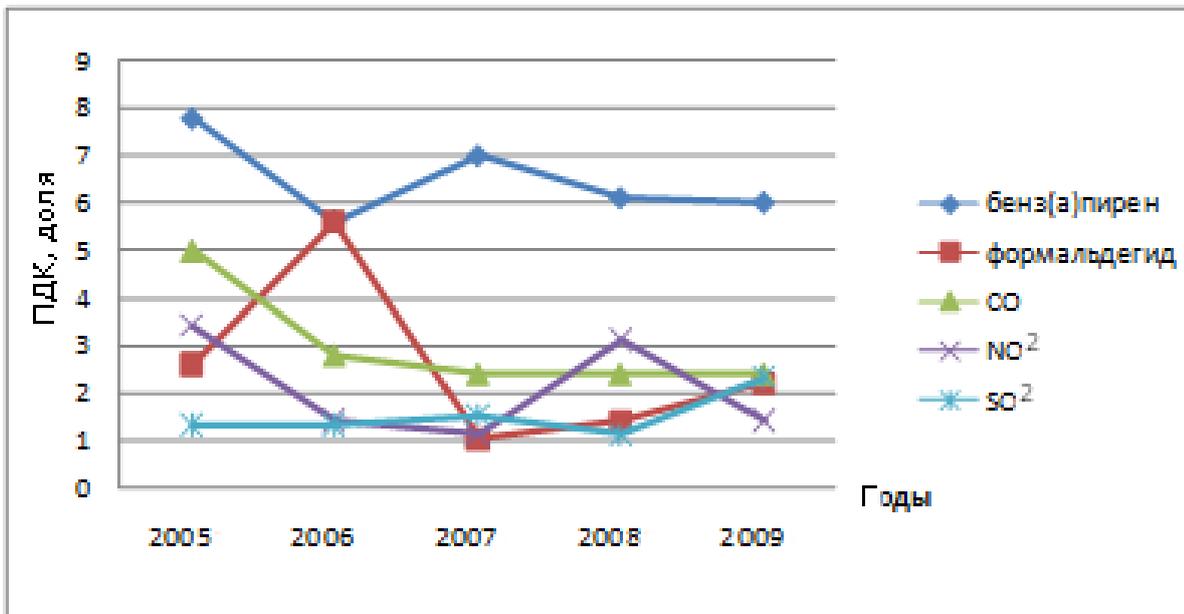


Рис. 3.4. Максимальные разовые концентрации примесей в Ангарске (2005–2009 гг.)

Несмотря на то, что Ангарск относится к достаточно крупным городам области, влияние выхлопных газов автотранспорта на состояние воздушного бассейна менее значительно, чем в Иркутске, и составляет 15 % (рис. 3.5).

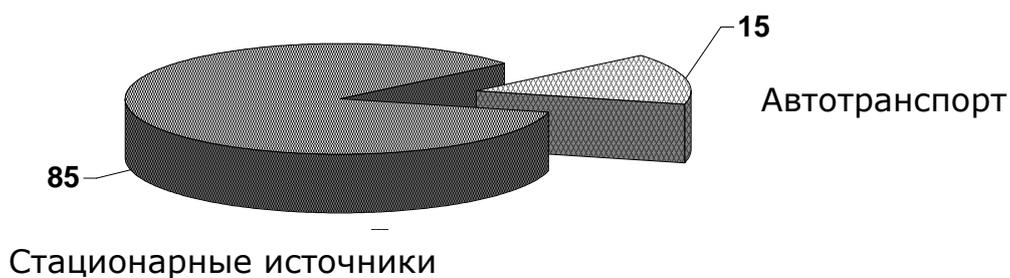


Рис. 3.5. Доля выбросов примесей от автотранспорта в Ангарске (2009 г.)

Однако в воздушном бассейне Ангарска наблюдаются высокие концентрации CO, которые являются продуктом выхлопных газов от автотранспорта (рис. 3.6).

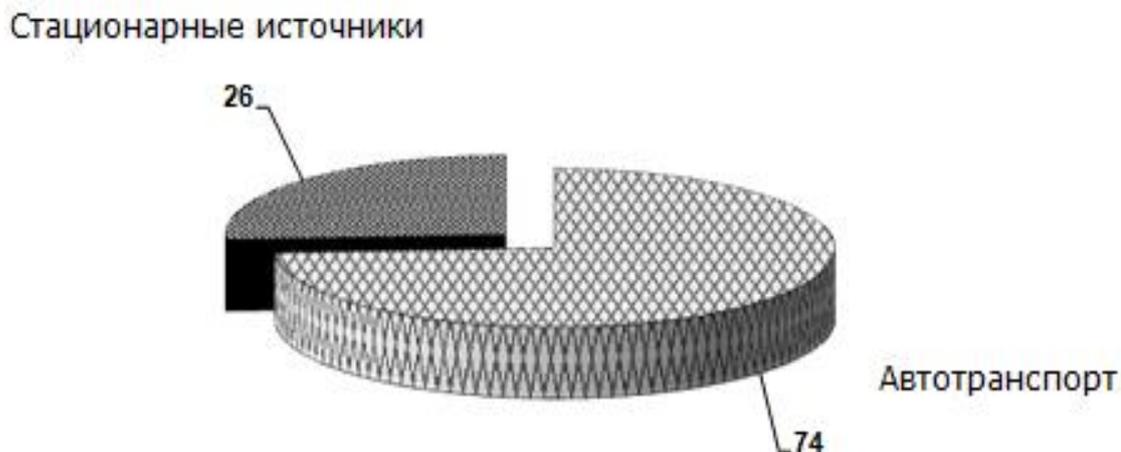


Рис. 3.6. Доля содержания CO в атмосфере от выхлопных газов автотранспорта в Ангарске (2009 г.)

Таким образом, основная доля аэрополлютантов в атмосферном воздухе Ангарска приходится на выбросы от стационарных источников.

При этом следует отметить, что по данным Государственного доклада ... Иркутской области (2007) оценка ингаляционного риска здоровью в Ангарске по неканцерогенной нагрузке на органы дыхания невысокая ( $HI = 3,9$ ).

### 3.4. Состояние загрязнения атмосферного воздуха в Шелехове

Город Шелехов является административным центром Шелеховского района. Население города по состоянию на 01.01.2010 г. – 63 300 человек.

Шелехов расположен в долине, на берегу реки Иркут и окаймлен с трех сторон горными хребтами, что способствует формированию над территорией города внутренней розы ветров, препятствующей выносу загрязненного слоя воздуха за его пределы.

Основные предприятия Шелехова находятся в западной его части и представлены промышленно-энергетическим комплексом, включающим предприятия цветной металлургии, тепловой энергетики, пищевой промышленности, которые на протяжении более 50 лет загрязняют воздушный

бассейн города различными химическими веществами, многие из которых относятся к 1-му и 2-му классам опасности.

Основной вклад в суммарные выбросы загрязняющих веществ от стационарных источников вносят предприятия ОАО «Суал» (филиал «ИрКАЗ СУАЛ»), Шелеховский участок Ново-Иркутской ТЭЦ ОАО «Иркутскэнерго», ЗАО «Кремний». Их доля в суммарном выбросе города от стационарных источников составляет 64,42, 25,76 и 9,07 % соответственно.

Данные предприятия загрязняют атмосферный воздух города такими специфическими веществами, как смолистые вещества, содержащие бенз(а)пирен, твердые фториды, фтористый водород и др.

В течение нескольких лет уровень загрязнения атмосферы в городе является высоким. Основные загрязняющие вещества, представленные в атмосфере г. Шелехов, – бенз(а)пирен, формальдегид, диоксид азота, оксид углерода, фтористый водород и твердые фториды. Динамика по годам основных ксенобиотиков представлена на рис. 3.7.

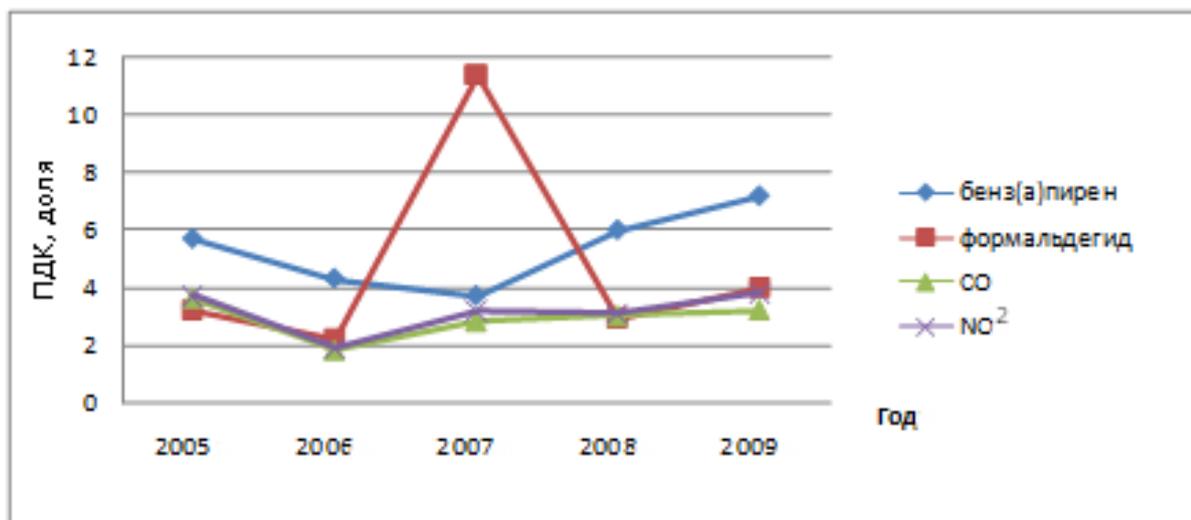


Рис. 3.7. Максимальные разовые концентрации примесей в г. Шелехов (2005–2009 гг.)

Также нельзя недооценивать роль специфических загрязнителей в суммарном выбросе примесей, концентрации которых превышают ПДК (рис. 3.8).

Указанная неблагоприятная ситуация способствовала высокому уровню риска по патологии органов дыхания (НИ = 7,8) (Государственный доклад ... Иркутской области, 2007).

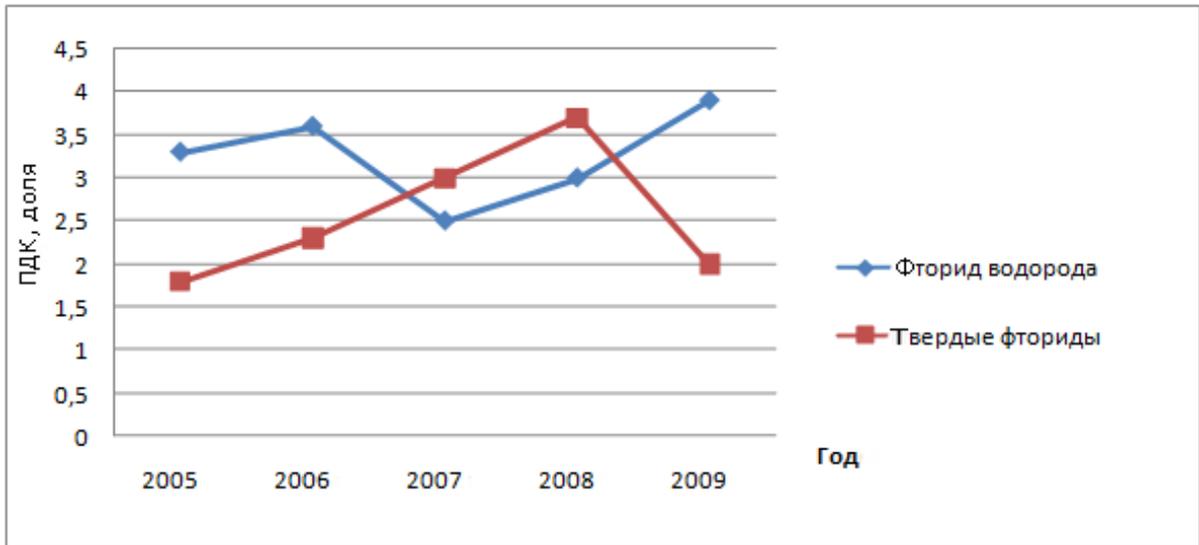


Рис. 3.8. Максимальные разовые концентрации специфических примесей в г. Шелехов (2005–2009 гг.)

Несмотря на то, что по территории города проходит основная автомагистраль, вклад автотранспорта в суммарный выброс является незначительным и составляет 25 %. Приоритетными составляющими выхлопных газов, которые оказывают существенное значение на суммарный выброс, являются:  $\text{NO}_2$  и ЛОС (рис. 3.9).

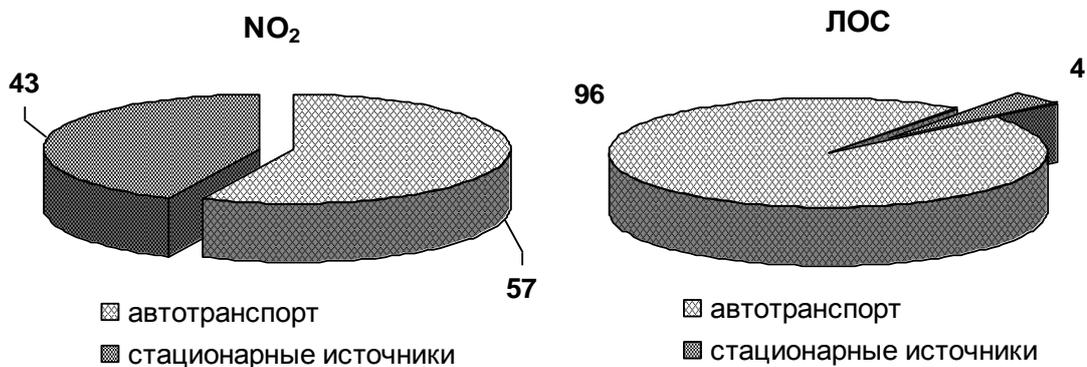


Рис. 3.9. Доля содержания  $\text{NO}_2$ , ЛОС в атмосфере от выхлопных газов автотранспорта в г. Шелехов (2009 г.)

Таким образом, основной вклад в загрязнение атмосферы города вносят стационарные источники.

### **3.5. Состояние загрязнения атмосферного воздуха в Иркутском сельском районе**

Иркутский район – муниципальное образование в юго-восточной части Иркутской области с административным центром в Иркутске. Население района на 01.01.2010 г. – 71,1 тыс. человек.

Общая протяжённость с севера на юг и с запада на восток – до 130 км. Площадь района – 11,3 тыс. км<sup>2</sup>, в том числе около 2,4 тыс. км<sup>2</sup> – акватория озера Байкал и Иркутского водохранилища.

Основной профиль развития экономики района – сельскохозяйственный. Наиболее крупные промышленные предприятия – АО «Сосновгео», ООО РСП «Топка», филиал «Топкинский» областного унитарного предприятия «Дорожная служба Иркутской области», инженерно-строительный центр ЗАО «Труд». Развитие района обусловлено его географическим положением: с одной стороны, – это пригородная зона областного центра, с другой, – это район побережья Байкала со всеми ограничениями экологического характера. Климат района резко континентальный.

На территории района сосредоточено низкоинтенсивное промышленное производство, загрязняющее окружающую среду малотоксичными и нетоксичными отходами. Также следует отметить, что Иркутский сельский район не входит в перечень территорий с интенсивным загрязнением атмосферы примесями, концентрации которых превышают ПДК. Вследствие этого данная территория используется в качестве контрольной для сравнительного анализа основных эпидемиологических и клинических характеристик у больных туберкулезом органов дыхания.

### **3.6. Сравнительная характеристика техногенного загрязнения атмосферного воздуха городов Иркутск, Ангарск, Шелехов**

Несомненно, города Иркутск, Ангарск, Шелехов относятся к основным промышленным городам Иркутской области, на территории которых уже на протяжении ряда лет регистрируются высокие и очень высокие (Иркутск) уровни загрязнения атмосферного воздуха: ИЗА = 16,8, 11,2 и 11,2 соответственно (Государственный доклад... Иркутской области, 2006). Од-

нако индекс загрязнения атмосферы (ИЗА), по которому оценивается уровень загрязнения воздушного бассейна, включает в себя лишь несколько приоритетных загрязнителей и не учитывает специфические ксенобиотики, характерные для каждой отдельной территории. В связи с этим сравнение изучаемых городов было проведено по нескольким параметрам.

Приоритетные аэрополлютанты рассмотренных городов приведены в табл. 3.2.

Таблица 3.2

Приоритетные аэрополлютанты Иркутска, Ангарска, Шелехова

Загрязняющее вещество	Город		
	Иркутск	Ангарск	Шелехов
Бенз(а)пирен	+	+	+
Формальдегид	+	+	+
СО	+	+	+
NO <sub>2</sub>	+	+	+
SO <sub>2</sub>	н/д	+	н/д
Амины	н/д	+	н/д
Фторид водорода	н/д	н/д	+
Твердые фториды	н/д	н/д	+
Твердые вещества	+	+	+
Углеводороды	+	+	н/д

Данные табл. 3.2 свидетельствуют о том, что атмосферный воздух основных промышленных городов Иркутской области различается по качественному составу загрязнителей. Также имеются различия и в количественном соотношении примесей (рис. 3.10).

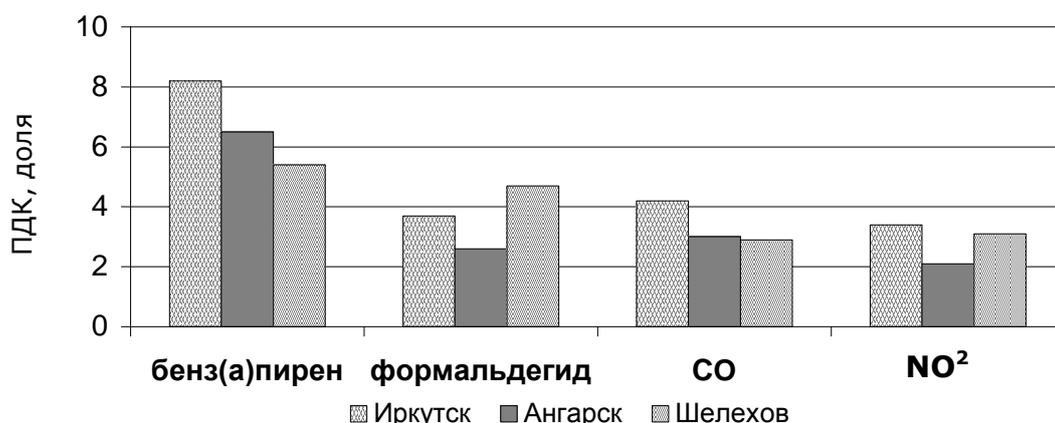


Рис. 4.10. Средние максимальные разовые концентрации примесей в Иркутске, Ангарске, Шелехове (2005–2009 гг.)

По всем приоритетным ксенобиотикам (см. рис. 3.10) Иркутск занимает лидирующее положение, особенно по бенз(а)пирену и СО, что прежде всего связано с превалированием автотранспорта на данной территории (рис. 3.11).

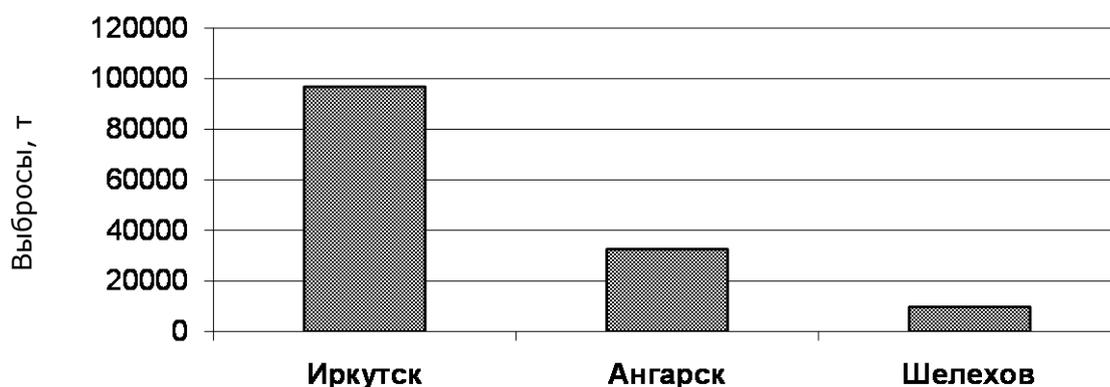


Рис. 3.11. Выбросы от автотранспорта в 2009 г.

Имеют место и высокие концентрации формальдегида, которые заметно превышают уровень ПДК во всех трех городах, особенно в Шелехове и Иркутске, что существенно влияет на канцерогенный и неканцерогенный риски здоровью населения данных городов. Наряду с Иркутском в Шелехове, несмотря на небольшую протяженность города, также отмечаются значительные концентрации приоритетных примесей. Это, в свою очередь, создает более массивную техногенную нагрузку на население этого города и, прежде всего, на органы дыхания. В связи с этим неканцерогенный риск опасности на органы дыхания в Шелехове составляет  $HI = 7,8$ , в то время как в Иркутске  $HI = 7,4$ , а в Ангарске  $HI = 3,9$  (Государственный доклад... Иркутской области, 2007). Также нельзя исключать влияние на здоровье населения и отдельных специфических загрязнителей.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что хотя Иркутск относится к городам с очень высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха по сравнению с Шелеховом (высокий уровень), наличие большого количества специфических загрязнителей, высокие концентрации приоритетных примесей и небольшая площадь города последнего не дают возможности корректного ранжирования вышеназванных городов по уровню загрязнения атмосферного воздуха.

Территория Ангарска также относится к территориям экологического риска (высокий уровень загрязнения атмосферы), однако с учётом более низких концентраций примесей в атмосфере этого города по сравнению с Иркутском и Шелеховом, сравнительно низкий риск по патологии органов дыхания дает возможность отнести Ангарск к более благополучным территориям, чем Иркутск и Шелехов.

## **Глава 4**

# **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДОВ И ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ**

Около 20 лет на территории РФ наблюдалось планомерное снижение основных эпидемиологических показателей, отражающих распространение туберкулезной инфекции. Однако с 1990 г. в России произошли неблагоприятные сдвиги в эпидемиологической ситуации, в связи с чем в настоящее время Российская Федерация находится в числе мировых «лидеров», возглавляющих список по заболеваемости туберкулезом (Казенный Б.Я. с соавт., 2006; Гашенко А.В., 2008 и др.). Вместе с тем данная патология имеет выраженные региональные различия по отдельным территориям страны, о чем достаточно подробно было отмечено в главе 1. По заболеваемости и болезненности туберкулезом в числе лидеров находится Сибирский федеральный округ, в состав которого входит Иркутская область (Краснов В.А., 2001; Мурашкина Г.С. с соавт., 2011). Таким образом, эпидемиологическая ситуация на территории области остается напряженной с выраженной тенденцией к распространению этой инфекции среди различных категорий населения.

Авторы монографии ставили цель выявить взаимосвязь основных эпидемиологических показателей по туберкулезу и техногенного фактора риска. Для сравнительного анализа были рассмотрены многолетние динамические ряды за период 2000–2009 гг. по следующим показателям: заболеваемость туберкулезом органов дыхания (ТОД), охват населения профилактическими флюорографическими (ФЛГ) осмотрами, лекарственная устойчивость МБТ к противотуберкулезным препаратам, клиническая структура ТОД, а также распространенность туберкулезной инфекции и смертность от нее. Основные исследования по сопоставлению показателей были проведены в Иркутске, Ангарске и Шелехове; в качестве группы сравнения рассматривался Иркутский сельский район (ИСР). Все указанные территории находятся в непосредственной близости друг от друга и имеют выраженные различия как по уровню, так и по качественному составу загрязняющих веществ. Следовательно, сравнительная оценка показателей между указанными городами позволяет

оценить не только влияние организации выявления больных, но и влияние промышленного прессинга на различные проявления эпидемического процесса.

#### 4.1. Анализ многолетней динамики эпидемиологических показателей туберкулезной инфекции

**Оценка заболеваемости.** Одним из основных показателей, характеризующих эпидемиологический процесс, является заболеваемость, которая также отражает популяционную оценку здоровья населения.

Динамические ряды, составленные из показателей заболеваемости ТОД в Иркутске, Ангарске, Шелехове и ИСР за рассматриваемый период времени, представлены на рис. 4.1.

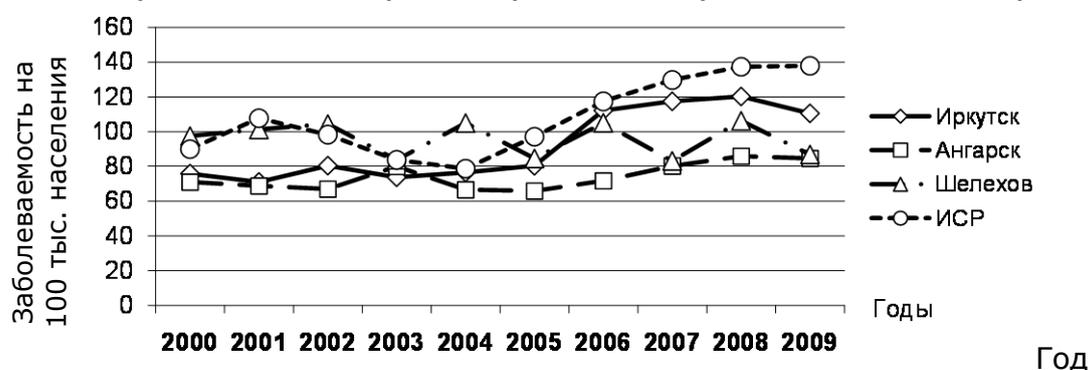


Рис. 4.1. Заболеваемость ТОД на рассматриваемых территориях

Средний показатель в Иркутске за этот период составил  $91,8 \pm 6,4$  на 100 тыс. населения. Максимальная заболеваемость зарегистрирована в 2008 г. – 120,2 на 100 тыс. населения; минимальная в 2001 г. – 71,0 на 100 тыс. населения. Темп прироста за указанный период времени по фактическим данным составил 4,3 %.

Прямолинейный тренд, описывающий движение заболеваемости туберкулеза легких у населения Иркутска, также указывает на тенденцию к повышению этого статистического показателя:

$$Y = 91,79 + 2,9x.$$

Многолетняя заболеваемость ТОД у населения Ангарска показала, что максимальный уровень динамического ряда так же, как и в Иркутске, был достигнут в 2008 г. и составил 85,8 на 100 тыс. населения, в то время как минимальный уровень был отмечен в 2005 г. – 65,8 на 100 тыс. населения. Средний показатель находился в пределах  $74,1 \pm 2,4$  на 100 тыс. населения. Темп прироста составил 2,0 %. Данную тенденцию к повышению заболеваемости подтверждает прямолинейный тренд, описываемый уравнением:

$$Y = 74,1 + 0,86x.$$

Что касается многолетних показателей заболеваемости у населения Шелехова, то максимальный ее уровень был зарегистрирован также в 2008 г. – 106,3 на 100 тыс. населения, а минимальный в 2003 г. – 83,8 на 100 тыс. населения. Средний показатель –  $95,8 \pm 3,2$  на 100 тыс. населения. Темп прироста составил -1,3 %. Тенденцию к снижению показателя подтверждает и прямолинейный тренд:

$$Y = 95,81 + (-0,4)x.$$

У населения ИСР средний показатель заболеваемости составил  $107,8 \pm 6,9$  на 100 тыс. населения. Максимальный уровень был достигнут в 2009 году (137,8 на 100 тыс. населения), в то время как минимальный уровень был зарегистрирован в 2004 г. (78,8 на 100 тыс. населения). Темп прироста за указанный период времени составил 4,9 %, что наглядно отражается на уравнении прямолинейного тренда:

$$Y = 107,78 + 2,8x.$$

Простое сравнение коэффициентов регрессии свидетельствует о более выраженном повышении заболеваемости в Иркутске и ИСР и о снижении данного показателя в Шелехове. Тем не менее показатель заболеваемости в Шелехове занимает высокие позиции.

Высокая степень соответствия прямолинейной трендовой модели исходным данным отмечается только в Иркутске, Ангарске и ИСР (рис. 4.2).

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ) для Иркутска составляет 0,8 ( $p = 0,005$ ); для Ангарска  $r_s = 0,6$  ( $p = 0,06$ ), для ИСР  $r_s = 0,71$  ( $p = 0,02$ ), в то время как в Шелехове отмечается низкая степень соответствия исходных данных прямолинейной модели ( $r_s = 0,03$ ;  $p = 0,9$ ). Данная ситуация может быть связана с выраженной нестабильностью

эпидемического процесса на данной территории, что является неблагоприятным прогностическим признаком (рис. 4.3).

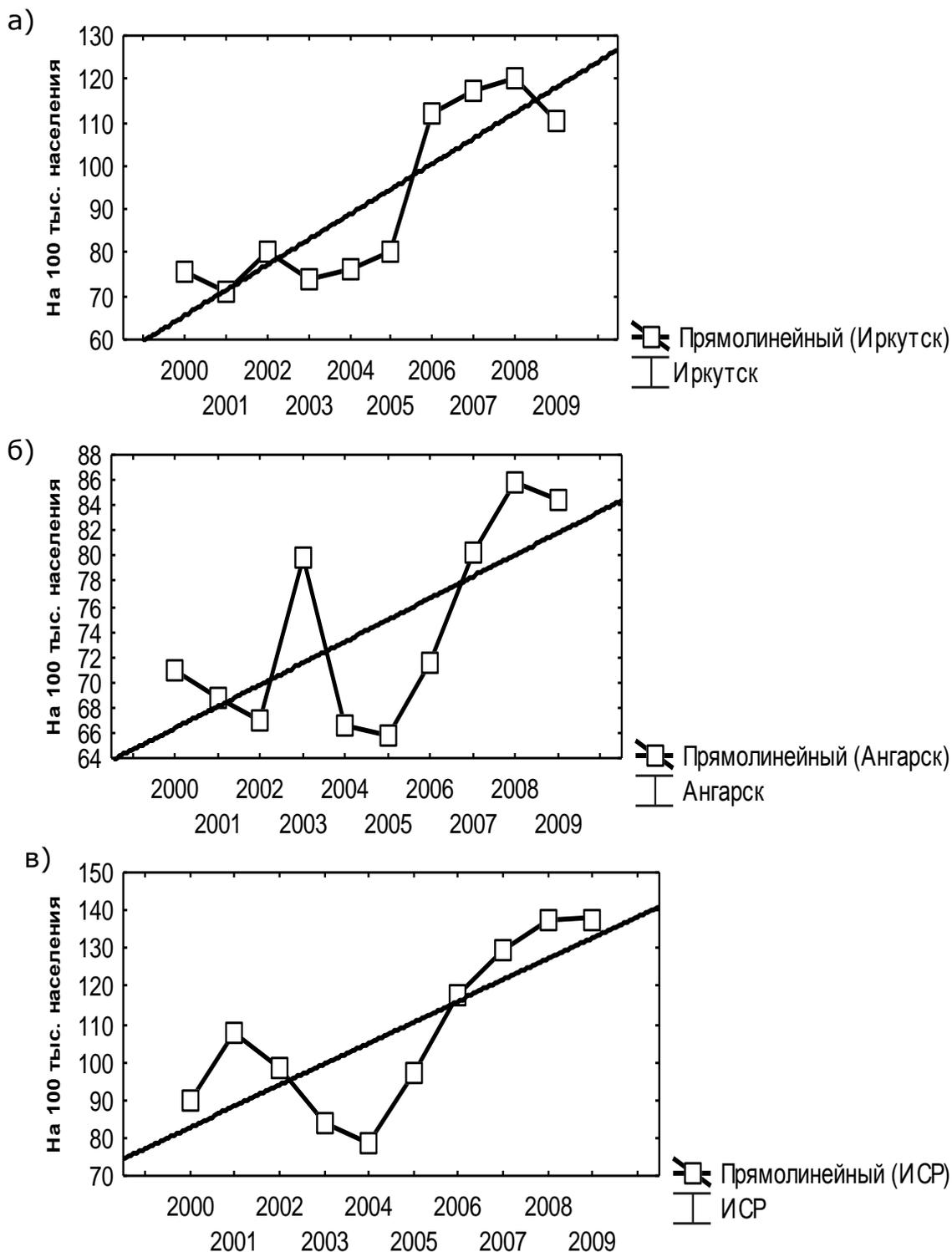


Рис. 4.2. Заболеваемость туберкулезом органов дыхания в городах; трендовая модель (прямая линия):  
а – в Иркутске; б – в Ангарске; в – в ИСР

Проведенное сравнение уровня заболеваемости ТОД на сравниваемых территориях показало, что наиболее высокие

ее уровни отмечаются на территориях ИСР, Шелехова и Иркутска, которые не имеют значимых различий между собой, в то время как на территории Ангарска уровень заболеваемости оказался ниже вышеперечисленных групп ( $p = 0,02$ ).

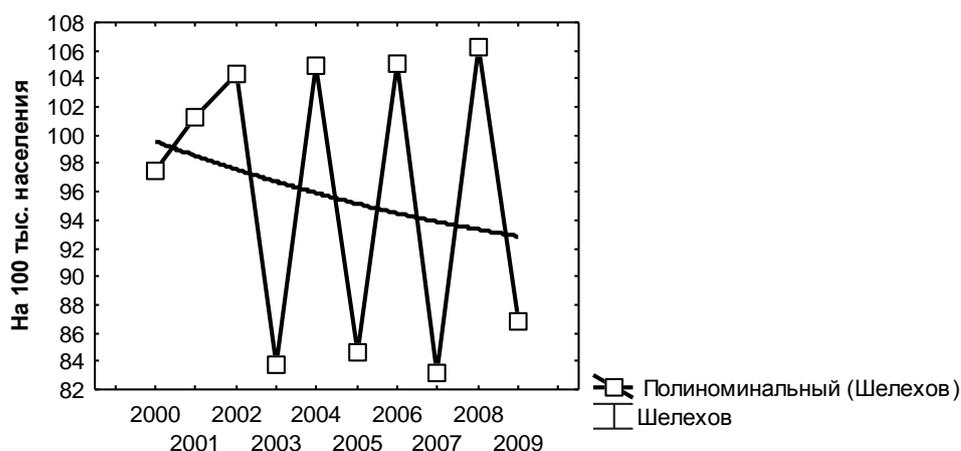


Рис. 4.3. Заболеваемость туберкулезом органов дыхания в г. Шелехов; трендовая модель (полиномиальная кривая)

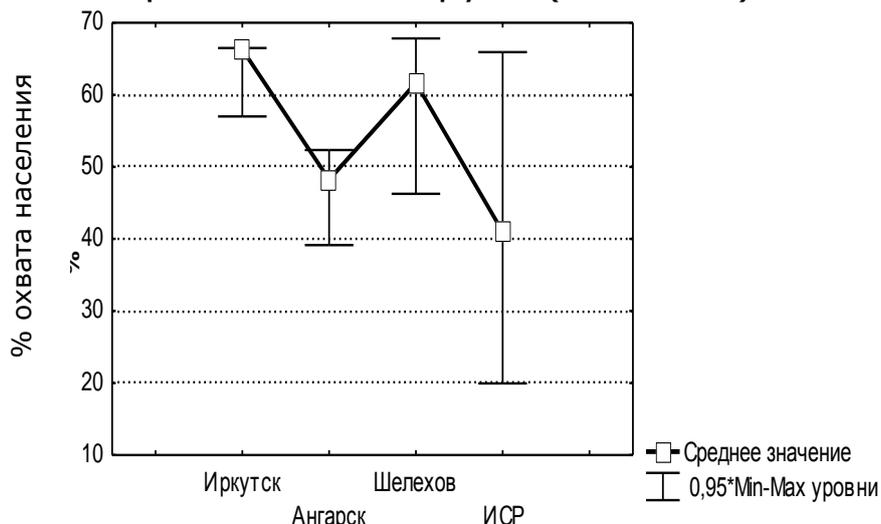
Однако судить о влиянии экологического фактора на заболеваемость ТОД в сложившейся ситуации не представляется возможным, поскольку показатель заболеваемости является комплексным индикатором и показывает уровень организации выявления больных туберкулезом.

В связи с этим были проанализированы уровень охвата населения профилактическими флюорографическими осмотрами и частотой выявления больных туберкулезом легких при проведении профилактических ФЛГ-осмотров.

На рис. 4.4 представлены средние значения уровня охвата населения профилактическими ФЛГ-осмотрами на изучаемых территориях за период 2000–2009 гг.

Данные рис. 4.4 показывают, что на территориях ИСР и Ангарска уровень охвата населения профилактическими ФЛГ-осмотрами находится на низком уровне ( $41,0 \pm 6,1$  и  $48,3 \pm 1,6$  % соответственно), что значительно отличает данные группы от городов Иркутск и Шелехов ( $66,3 \pm 0,9$  и  $61,6 \pm 2,6$  % соответственно;  $p = 0,005$ ). Также было выявлено, что в ИСР имеет место самый низкий уровень выявления больных при проведении профилактических ФЛГ-осмотров ( $31,5 \pm 3,8$  %;  $p = 0,01$ ) и самый высокий уровень выявления больных при обращении за квалифицированной медицинской помощью ( $67,0 \pm 4,2$  %;  $p = 0,03$ ). По этим пока-

зателям данная группа наблюдения существенно отличается от основных сравниваемых групп (табл. 4.1).



**Рис. 4.4.** Средний уровень охвата населения профилактическими ФЛГ-осмотрами в Иркутске, Ангарске, Шелехове и ИСП

Таблица 4.1

Сводные данные показателя охвата и результативности проведения профилактических флюорографических осмотров населения старше 15 лет (%)

Показатель	Год									
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Охват населения ФЛГ-осмотрами	Иркутск									
	60,0	64,8	67,1	66,4	68,4	67,5	68,3	70,0	67,5	63,0
Выявлено при профосмотрах	48,5	67,4	58,4	Н.Д.	48,2	41,4	45,2	55,3	59,1	52,7
Охват населения ФЛГ-осмотрами	Ангарск									
	41,2	44,1	53,4	44,9	53,7	49,5	46,0	42,9	51,7	55,1
Выявлено при профосмотрах	46,6	36,9	38,3	46,3	53,9	40,8	38,4	34,9	51,7	44,7
Охват населения ФЛГ-осмотрами	Шелехов									
	48,7	62,1	61,8	50,5	71,4	68,0	64,5	70,4	53,5	65,5
Выявлено при профосмотрах	52,8	49,3	45,5	29,3	45,6	32,8	41,8	35,2	55,0	57,6
Охват населения ФЛГ-осмотрами	ИСП									
	69,4	69,4	29,1	26,8	22,6	21,0	24,2	49,2	40,3	58,0
Выявлено при профосмотрах	17,6	29,8	23,2	34,8	31,9	19,7	18,3	52,7	41,1	45,6

### **Клиническая структура туберкулезной инфекции.**

Анализ первичных данных клинических форм туберкулеза органов дыхания на изучаемых территориях показал, что одной из наиболее часто встречающихся форм являлся инфильтративный туберкулез легких (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Клиническая структура ТОД на изучаемых территориях,  
М ± m (%)

Туберкулёз	Иркутск	Ангарск	Шелехов	ИСР
Инфильтративный	59,91 ± 0,90	60,67 ± 2,04	54,62 ± 3,02	54,28 ± 2,95
Очаговый	13,13 ± 0,97	9,55 ± 1,04	15,11 ± 2,62	7,38 ± 0,88
Диссеминированный	11,94 ± 1,15	10,44 ± 1,02	10,19 ± 1,68	11,72 ± 1,38
ФКТ	4,57 ± 0,49	3,65 ± 0,51	2,98 ± 0,49	8,52 ± 1,21
Казеозная пневмония	1,07 ± 0,13	5,01 ± 1,06	1,11 ± 0,34	2,27 ± 0,84
Туберкулома	0,96 ± 0,20	1,94 ± 0,34	2,16 ± 0,70	1,57 ± 0,46
ТВГЛУ	4,19 ± 0,47	3,33 ± 1,04	9,38 ± 2,33	8,78 ± 1,96
Плеврит	3,13 ± 0,30	4,63 ± 0,28	3,47 ± 0,77	4,63 ± 1,11
ПТК	0,44 ± 0,14	0,57 ± 0,16	0,29 ± 0,29	0,66 ± 0,37
Прочие	0,66 ± 0,23	0,21 ± 0,09	0,65 ± 0,43	0,17 ± 0,17
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0

Методом дискриминантного анализа были выявлены клинические формы ТОД, обладающие наибольшей информативностью при сравнительном анализе групп. К таким формам относятся: ФКТ ( $p = 0,00001$ ;  $F = 13,4$ ) и очаговый туберкулез легких ( $p = 0,0002$ ;  $F = 9,1$ ). Данные формы также являются индикатором работы общей лечебной сети и показывают своевременность выявления больных туберкулезом. Несколько меньшей информативностью обладали такие формы, как ТВГЛУ ( $p = 0,008$ ;  $F = 4,7$ ), казеозная пневмония ( $p = 0,03$ ;  $F = 3,3$ ) и прочие формы ( $p = 0,003$ ;  $F = 6,0$ ). Мощность дискриминации была близка к 1 ( $N = 40$ ;  $WILKS\ LAMBDA = 0,055$ ;  $F(21; 86) = 7,2$ ;  $p < 0,00001$ ). По

вышеперечисленным клиническим формам сравниваемые группы имели значимые различия (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Оценка различий клинической структуры ТОД  
на изучаемых территориях

Группа	T <sup>2</sup> -критерий	F (v <sub>1</sub> ; v <sub>2</sub> )	p
<i>Сравнение с ИСР</i>			
Иркутск – ИСР	76,5	7,3 (7; 12)	0,002
Ангарск – ИСР	45,8	4,4 (7; 12)	0,01
Шелехов – ИСР	93,3	8,9 (7; 12)	0,0006
<i>Сравнение промышленных территорий</i>			
Иркутск – Ангарск	58,2	5,54 (7; 12)	0,005
Иркутск – Шелехов	63,1	6,0 (7; 12)	0,004
Ангарск – Шелехов	88,2	8,4 (7; 12)	0,0008

*Примечание.* Оценка различий по T<sup>2</sup>-критерию Хотеллинга и дискриминантного анализа.

Необходимо также отметить, что на территориях, имеющих низкий уровень охвата населения профилактическими ФЛГ-осмотрами (ИСР и Ангарск), имеются различия в формах ТОД, несущих информативность в представленной модели. Так, для ИСР отмечаются высокие показатели ФКТ (Иркутск –  $p = 0,007$ ; Шелехов –  $p = 0,0005$ ; Ангарск –  $p = 0,002$ ) и низкий удельный вес очагового туберкулеза легких (Иркутск –  $p = 0,0003$ ; Шелехов –  $p = 0,01$ ), что указывает на дефекты противотуберкулезных мероприятий. В то же время на территории Ангарска удельный вес ФКТ значимо не отличается от других промышленных территорий и ниже уровня такового в ИСР ( $p = 0,001$ ).

**Распространенность туберкулеза.** Важным показателем, характеризующим активную часть резервуара туберкулезной инфекции на той или иной территории, является распространенность.

Анализ первичных материалов (табл. 4.4) показал, что на территории ИСР такие показатели, как общая распространенность и распространенность ТОД, значимо выше аналогичных показателей территорий Иркутска и Ангарска.

Таблица 4.4

Распространенность туберкулеза на изучаемых территориях,  $M \pm m$ 

Показатель на 100 000 населения	Иркутск (И)	Ангарск (А)	Шелехов (Ш)	ИСР	$p$
Общая распространенность	343,22 ± 11,81	245,30 ± 10,33	357,64 ± 16,77	398,13 ± 19,76	ИСР <sub>И</sub> < 0,05 ИСР <sub>А</sub> < 0,001 А <sub>И</sub> < 0,001 Ш <sub>А</sub> < 0,001
Распространенность ТОД	291,53 ± 12,70	229,10 ± 10,47	304,03 ± 9,89	339,13 ± 16,98	ИСР <sub>И</sub> < 0,05 ИСР <sub>А</sub> < 0,001 А <sub>И</sub> < 0,005 Ш <sub>А</sub> < 0,001
Распространенность МБТ(+)	104,06 ± 16,32	78,51 ± 9,31	97,60 ± 18,64	135,96 ± 23,55	ИСР <sub>А</sub> < 0,005
Распространенность CV(+)	144,95 ± 22,01	118,33 ± 16,47	119,28 ± 18,67	72,10 ± 9,47	ИР <sub>И</sub> < 0,01 ИР <sub>А</sub> < 0,05 ИСР <sub>Ш</sub> < 0,05

Примечание. Различия в группах по t-критерию Стьюдента.

Показатель превалентности контингентов с бактерио-выделением (МБТ(+)) в ИСР значительно отличается только от аналогичного показателя Ангарска. Обратная картина наблюдается с показателем распространенности контингентов с деструкцией легочной ткани (CV(+)). Значимо более высокий уровень данного показателя отмечен в Иркутске, Ангарске и Шелехове относительно ИСР, что свидетельствует о хронизации процесса на территориях с неблагоприятной экологической обстановкой.

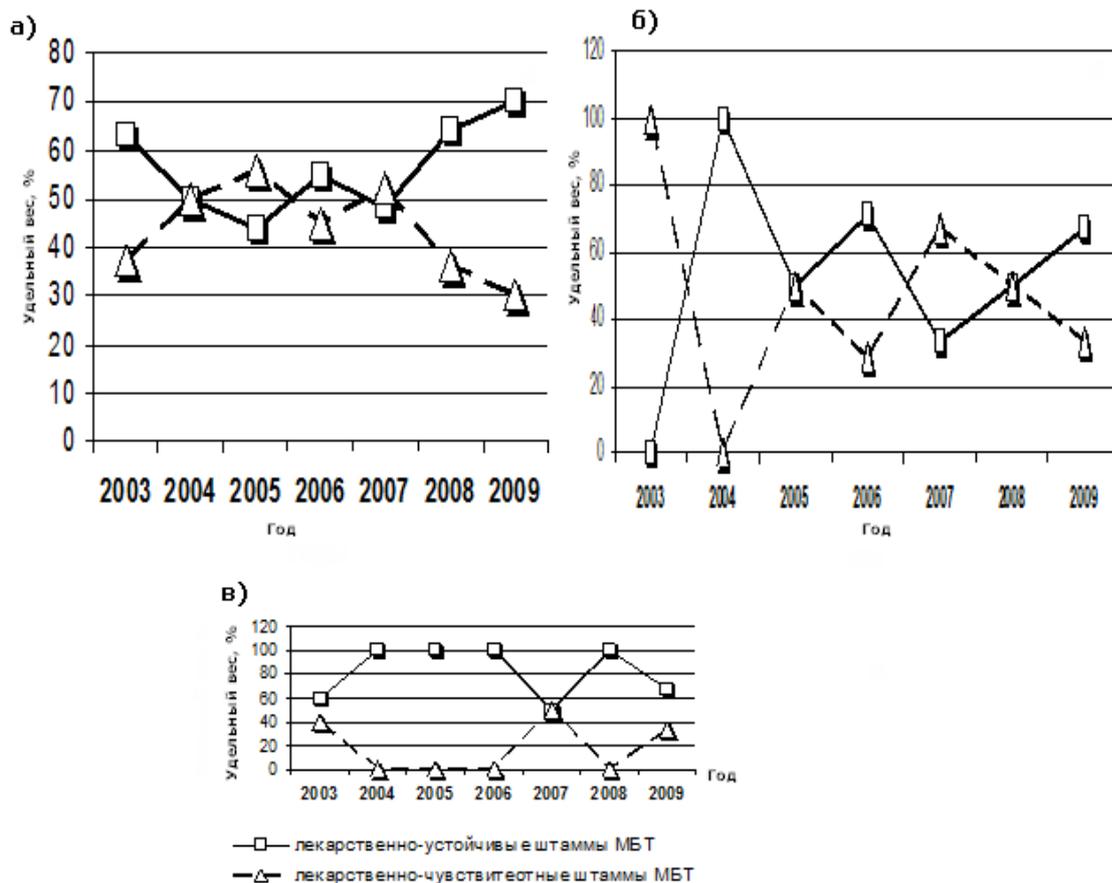
***Анализ резервуара лекарственной устойчивости.***

Внимание большинства исследователей в последние годы направлено на изучение устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам. В связи с широким распространением ЛУ штаммов встает вопрос изучения влияния техногенного прессинга на формирование лекарственной устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам.

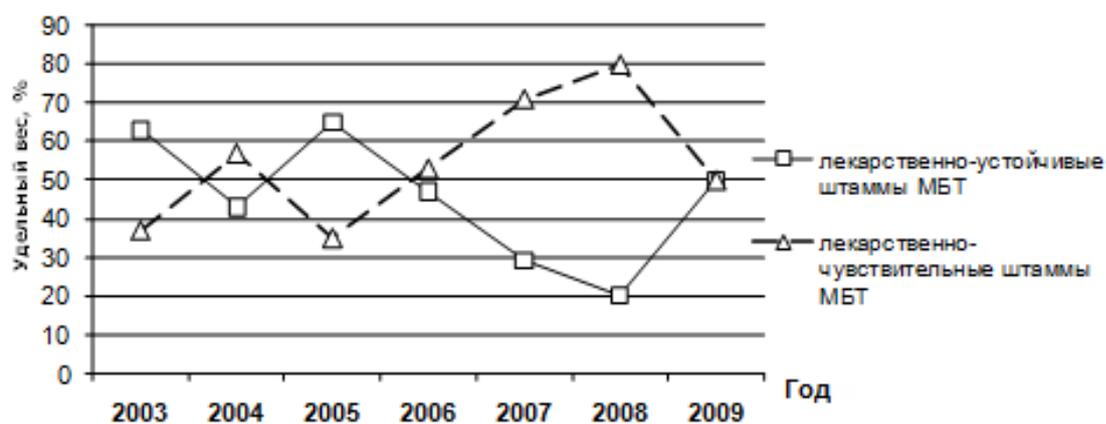
В рамках представленного исследования произведен мониторинг ЛУ возбудителя туберкулеза на изучаемых территориях за период 2003–2009 гг. Производился анализ частоты, структуры, тенденций развития ЛУ МБТ у 914 вновь выявленных больных туберкулезом органов дыхания (прошедших тест на лекарственную чувствительность), проживающих в зонах с разным экологическим риском.

На территориях с высоким и очень высоким уровнем загрязнения воздушного бассейна отмечается тенденция роста частоты суммарной резистентности МБТ с одновременным снижением доли чувствительных штаммов возбудителя (рис. 4.5).

В то же время у пациентов, проживающих в сельской местности, наблюдается обратная тенденция (рис. 4.6).



*Рис. 4.5.* Удельный вес лекарственно-устойчивых и лекарственно-чувствительных штаммов МБТ у вновь выявленных больных ТОД в Иркутске (а), Ангарске (б), Шелехове (в).



*Рис. 4.6.* Удельный вес лекарственно-устойчивых и лекарственно-чувствительных штаммов МБТ у вновь выявленных больных ТОД, проживающих на территории ИСР

В соответствии с вышеприведенными данными соотношение средних величин ЛУ штаммов к чувствительным по территориям составляет в Иркутске 1,3 : 1,0, в Ангарске – 1,1 : 1,0, в Шелехове – 4,7 : 1,0, в ИСР – 1,0 : 1,2 (рис. 4.7). Необходимо отметить, что средний уровень лекарственной резистентности в Шелехове был значимо выше уровня такового на других территориях (Иркутск –  $p = 0,01$ ; Ангарск –  $p = 0,04$ ; ИСР –  $p = 0,002$ ). Доля резистентных штаммов в Иркутске была существенно выше, нежели в ИСР ( $p = 0,01$ ). В Ангарске и Иркутске этот уровень был сопоставим.

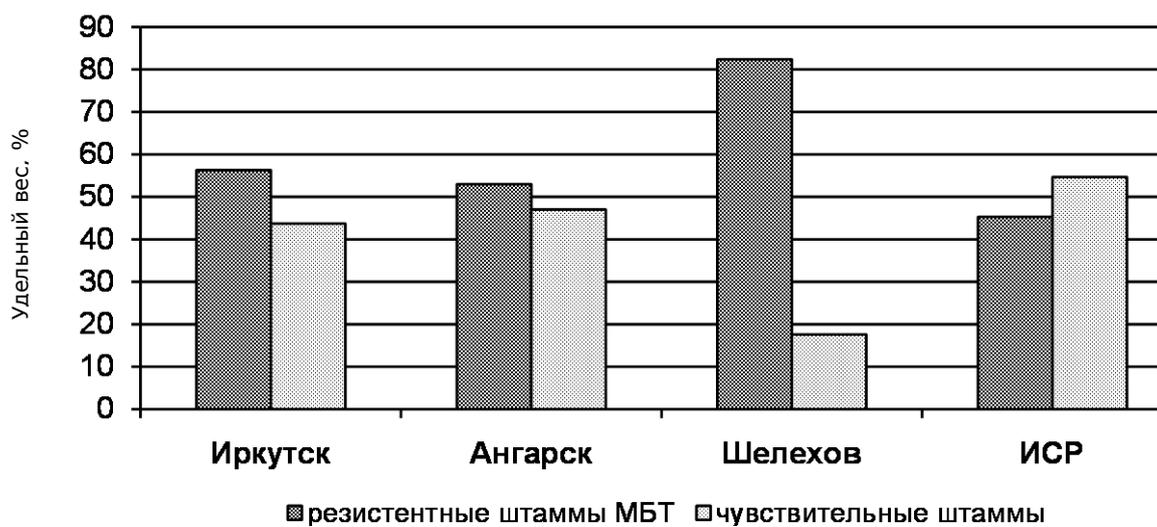


Рис. 4.7. Удельный вес резистентных и чувствительных штаммов МБТ на изучаемых территориях

Внутренний анализ структуры ЛУ (табл. 4.5) показал утяжеление рассматриваемого показателя. В группах населения Иркутска, Ангарска и ИСР произошло значительное снижение доли монорезистентных и увеличение полирезистентных штаммов МБТ, тем не менее уровень МЛУ не превышал долю монорезистентности. Таким образом, соотношение «монорезистентность : полирезистентность : МЛУ» в вышеперечисленных городах выглядело следующим образом: в Иркутске – 1,2 : 1,5 : 1,0; в Ангарске – 1,7 : 2,0 : 1,0; в ИСР – 2,2 : 2,4 : 1,0. Иная ситуация наблюдалась в Шелехове: уровень моно- и полирезистентных штаммов был сопоставим, а утяжеление структуры было связано с превалированием доли множественной лекарственной устойчивости; соответственно с этим рассматриваемое соотношение приняло вид 1,1 : 1,0 : 1,3.

Таблица 4.5  
Сводные данные по частоте и структуре ЛУ МБТ у больных туберкулезом Иркутска, Ангарска, Шелехова, ИСР

Показатель	Иркутск		Ангарск		Шелехов		ИСР	
	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m
Монорезистентность	127	18,0 ± 13,1	4	18,7 ± 7,7	5	26,8 ± 14,0	30	17,5 ± 4,8
Полирезистентность	161	23,0 ± 2,4	5	23,0 ± 8,7	9	24,1 ± 8,8	34	19,6 ± 4,5
МЛУ	122	15,3 ± 3,7*	3	11,3 ± 7,7	9	31,4 ± 11,8*	9	8,1 ± 2,8
Суммарная резистентность	410	56,3 ± 3,6*	12	53,0 ± 12,0	23	82,4 ± 8,5*	73	45,3 ± 6,2
Чувствительность	309	43,7 ± 3,6	10	47,0 ± 12,0	4	17,6 ± 8,5	73	54,7 ± 6,2

66 \* p < 0,01 (оценка различий по t-критерию Стьюдента).

Необходимо отметить, что у больных, проживающих на территории Шелехова, не только превалирует доля резистентных штаммов над чувствительными, но также структура суммарной лекарственной резистентности существенно отличается своей агрессивностью. Так, в Шелехове имеется тенденция к увеличению уровня МЛУ по сравнению с территориями Иркутска и Ангарска. Более того, в Иркутске и Шелехове уровень МЛУ имеет значимые различия с соответствующим показателем в ИСР ( $p = 0,01$  и  $p = 0,02$  соответственно), в то время как в Иркутске и Ангарске доли МЛУ сопоставимы.

Отсюда можно сделать вывод, что на территориях экологического риска наметилась выраженная тенденция увеличения резервуара инфекции за счет лекарственно-устойчивых штаммов. Более того, имеет место прямая зависимость между техногенным загрязнением воздушного бассейна и структурой резистентности МБТ.

**Смертность.** Одним из объективных критериев, отражающим развитие эпидемического процесса на территориях, является показатель смертности, увеличение которого говорит о выраженном неблагополучии эпидемиологической ситуации.

Динамические ряды, составленные из показателей смертности от туберкулеза в Иркутске, Ангарске, Шелехове и ИСР, представлены на рис. 4.8.

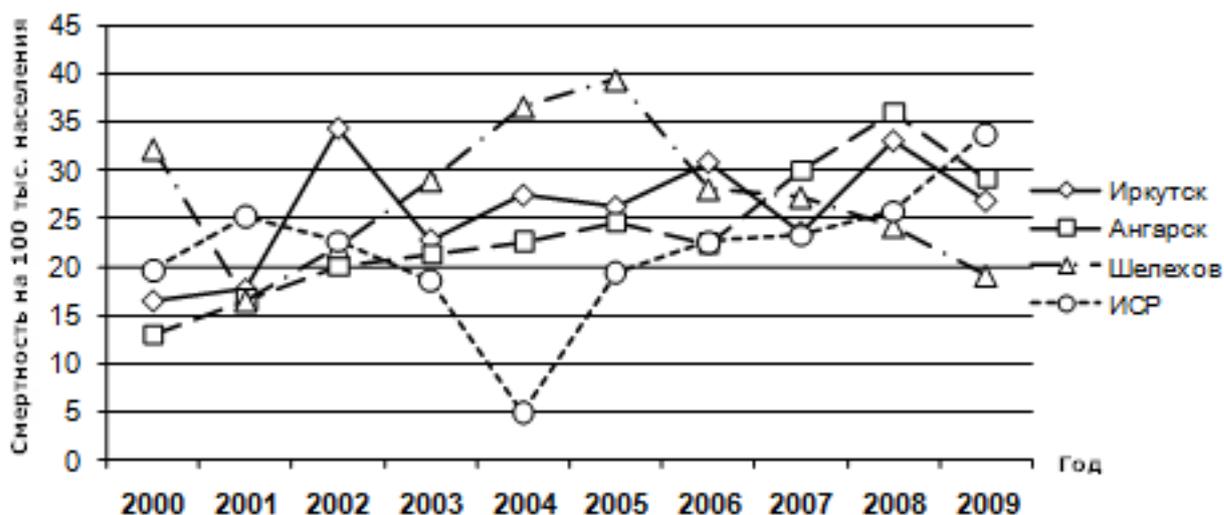


Рис. 4.8. Смертность от туберкулеза на изучаемых территориях

Таблица 4.6

Показатель смертности от туберкулеза в Иркутске, Ангарске, Шелехове и ИСР (на 100 тыс. населения),  $M \pm m$

Показатель	Иркутск	Ангарск	Шелехов	ИСР
Смертность (общая)	25,91 ± 1,88	23,58 ± 2,13	27,38 ± 2,32	21,6 ± 2,31
Смертность, в том числе состоявших на учете менее 1-го года	5,09 ± 0,55	6,21 ± 1,37	5,04 ± 0,85	7,75 ± 1,79

За рассматриваемый период наблюдения на территориях Иркутска, Ангарска, ИСР имел место рост показателя смертности. Темп прироста в Иркутске составил 5,5 %, в Ангарске – +9,4 %, в ИСР – +6,2 %. В то же время в Шелехове наблюдается снижение данного показателя  $T_{пр.} = -5,7 \%$ . Тем не менее анализ первичных данных показал, что средний уровень показателя смертности за указанный период на изучаемых территориях был сопоставим (табл. 4.6).

#### **4.2. Влияние техногенного прессинга на эпидемиологические показатели туберкулеза**

Анализ многолетней динамики основных эпидемиологических показателей, проведенный на изучаемых территориях, выявил неоднородность сложившейся ситуации на той или иной территории. Как было показано выше, на уровень данных показателей могут оказывать влияние дефекты противотуберкулезных мероприятий и ксенобиотический прессинг.

Для комплексной оценки эпидемиологических показателей и выявления причин неблагоприятной эпидемиологической обстановки был произведен дискриминантный анализ, который позволил выявить различия в группах и выделить наиболее информативные признаки (факторы риска) как среди эпидемиологических показателей, так и среди отдельных ксенобиотиков.

Для оценки влияния дефектов противотуберкулезных мероприятий на эпидемический процесс были рассмотрены следующие показатели:

- общая заболеваемость (X1);
- заболеваемость ТОД (X2);
- смертность (X3);
- охват профилактическими ФЛГ-осмотрами (X4);
- процент выявленных больных при профилактических осмотрах (X5);
- общая распространенность (X6);
- распространенность ТОД (X7).

Мощность дискриминации близка к 1 ( $N = 7$ ; WILKS LAMBDA = 0,055;  $F(21; 72) = 6,009$ ;  $p < 0,00001$ ). В модель были включены все рассмотренные признаки, по которым группы имели различия. Наиболее информативным признаком в данной модели явился признак X5 (процент выявленных больных при профилактических осмотрах) ( $p = 0,008$ ;  $F = 4,85$ ), что свидетельствует о выраженном влиянии противотуберкулезных мероприятий на эпидемиологические показатели. Необходимо отметить, что по всем представленным признакам группы были различимы, за исключением Иркутска и Шелехова, что подтверждает приведенный выше материал (табл. 4.7).

Таблица 4.7

Оценка различий по эпидемиологическим показателям на изучаемых территориях

Группа	T <sup>2</sup> -критерий	F (v <sub>1</sub> ; v <sub>2</sub> )	p
	<i>Сравнение с ИСР</i>		
Иркутск – ИСР	155,3	13,3 (7; 9)	0,0004
Ангарск – ИСР	431,63	38,5 (7; 10)	0,000001
Шелехов – ИСР	67,86	6,06 (7; 10)	0,005
	<i>Сравнение промышленных территорий</i>		
Иркутск – Ангарск	500,8	42,9 (7; 9)	0,000001
Иркутск – Шелехов	15,9	1,36 (7; 9)	0,33
Ангарск – Шелехов	123,59	11,04 (7; 10)	0,0005

*Примечание.* Оценка различий по T<sup>2</sup>-критерию Хотеллинга и дискриминантного анализа.

В связи с изложенными данными линейные классификационные функции в представленной модели выглядят следующим образом (F):

$$F_{\text{Иркутск}} = -3,22 - 0,73 \times X6 + 1,50 \times X4 + 1,41 \times X5 - 6,95 \times X2 - 0,79 \times X7 - 0,33 \times X3 + 6,87 \times X1.$$

$$F_{\text{Ангарск}} = -6,21 - 13,57 \times X_6 + 0,37 \times X_4 + 1,75 \times X_5 - 1,33 \times X_2 + 8,53 \times X_7 + 01,42 \times X_3 - 1,62 \times X_1.$$

$$F_{\text{Шелехов}} = -1,76 - 2,74 \times X_6 + 0,79 \times X_4 + 0,25 \times X_5 + 1,18 \times X_2 + 2,39 \times X_7 + 0,52 \times X_3 - 1,76 \times X_1.$$

$$F_{\text{ИСР}} = -7,23 + 3,28 \times X_6 - 1,97 \times X_4 - 3,5 \times X_5 + 6,30 \times X_2 + 0,86 \times X_7 - 1,70 \times X_3 - 3,04 \times X_1.$$

С целью оценки влияния техногенного загрязнения на эпидемиологические показатели промышленных городов были рассмотрены такие признаки, как:

- общая заболеваемость (X1);
- заболеваемость ТОД (X2);
- смертность (X3);
- общая распространенность (X4);
- распространенность ТОД (X5);
- концентрация бенз(а)пирена (X6);
- концентрация формальдегида (X7);
- концентрация CO (X8);
- концентрация NO<sub>2</sub> (X9).

Мощность дискриминации близка к 1 ( $N = 9$ ; WILKS LAMBDA = 0,001;  $F(18; 8) = 12,05$ ;  $p < 0,0006$ ). В модель были включены следующие признаки: X4, X5, X3, X9, X7, X2, по которым группы были различимы (табл. 4.8). Наиболее информативными признаками в модели были: общая распространенность ( $p = 0,0005$ ;  $F = 26,08$ ) и распространенность ТОД ( $p = 0,0003$ ;  $F = 30,27$ ).

Таблица 4.8

Оценка различий промышленных территорий по основным эпидемиологическим показателям и концентрациям ксенобиотиков

Группа	T <sup>2</sup> -критерий	F (v <sub>1</sub> ; v <sub>2</sub> )	p
Иркутск–Ангарск	2754,29	172,14 (6; 3)	0,0006
Иркутск–Шелехов	994,5	62,15 (6; 3)	0,003
Ангарск–Шелехов	107,9	6,7 (6; 3)	0,07

*Примечание.* Оценка различий по T<sup>2</sup>-критерию Хотеллинга и дискриминантного анализа.

Таким образом, линейные классификационные функции в модели имели следующий вид:

$$F_{\text{Иркутск}} = -14,7 + 121,03 \times X_4 - 98,07 \times X_5 + 5,69 \times X_3 - \\ - 0,28 \times X_9 + 6,1 \times X_7 + 8,65 \times X_2.$$

$$F_{\text{Ангарск}} = -37,68 - 231,4 \times X_4 + 177,8 \times X_5 - \\ - 7,2 \times X_3 + 2,6 \times X_9 - - 8,58 \times X_7 - 7,03 \times X_2.$$

$$F_{\text{Шелехов}} = -11,97 - 131 \times X_4 + 104,5 \times X_5 - \\ - 5,9 \times X_3 + 4,8 \times X_9 - - 3,08 \times X_7 + 0,06 \times X_2.$$

Обобщая вышеизложенное, необходимо отметить, что эпидемиологическая ситуация в изучаемых городах является неблагоприятной, тем не менее на формирование основных эпидемиологических показателей на территориях с различным уровнем экологического неблагополучия оказывают влияние разные факторы. При этом в городах с высоким и очень высоким уровнем загрязнения воздушного бассейна влияние дефектов противотуберкулезных мероприятий на формирование эпидемиологических показателей нивелируется. Основной вклад в эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу вносит воздействие промышленных ксенобиотиков, что находит свое отражение не только в высоких уровнях эпидемиологических показателей, но и в утяжелении клинической структуры за счет высокого удельного веса распространенных форм, а также увеличения резервуара инфекции за счет лекарственно-устойчивых штаммов. Более того, имеет место прямая зависимость между техногенным загрязнением воздушного бассейна и структурой резистентности возбудителя.

На территории с низким уровнем промышленного пресинга на формирование эпидемиологических показателей основное влияние оказывают дефекты противотуберкулезных мероприятий.

#### **4.3. Особенности заболевания туберкулёзом в районах с низкой плотностью населения на примере Зиминского района Иркутской области (Ленский Е.В., 2007)**

Административный центр указанного района (Зима), в течение многих лет входил в перечень экологически наиболее неблагоприятных населенных пунктов России с высоким и очень высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха. Экологическая напряженность рассматриваемого района обусловлена, прежде всего, химическим производством ОАО «Саянскхимпласт», предприятиями энергетического комплекса и автотранспортом, сконцентрированными в районном центре. К основным примесям, загрязняющим воздушный бассейн города и района, относятся пыль, оксид углерода, диоксид азота, сероводород, формальдегид, хлористый водород, бенз(а)пирен и др. Население Зимы составляет основную часть (более 70 %) района, поэтому экологическое состояние данной территории по медико-демографическим показателям является оценкой территории города. Гигиенический и эпидемиологический анализы основаны на периоде наблюдения в 15 лет (1992–2006 гг.).

Согласно многолетним данным постов наблюдений, расположенных в Зиме, наиболее неблагоприятным экологическим показателем загрязнения атмосферного воздуха является диоксид азота. Среднегодовые значения этого соединения превышали предельно допустимые концентрации в 1,4–3,6 раза, а по максимальным годовым значениям – в 7,6 раза. Еще более демонстративные характеристики загрязнения диоксидом азота прослеживаются по таким показателям, как суммарное количество наблюдений превышения ПДК и среднегодовое число превышения ПДК. Первый из этих показателей находился в пределах 898–1 499; для всех остальных оцениваемых чужеродных загрязняющих веществ их максимальные значения не выходили за границу 160. Аналогичное распределение имеет место и при оценке среднегодового числа превышения ПДК (разброс показателей для диоксида азота составил 112,2–187,4, для остальных поллютантов – не превышал величины 35,6). Необходимо отметить, что показатели загрязнения диоксидом азота имеют выраженные внутригодовые и многолетние колебания, что, в свою очередь, позволяет привлекать эти показа-

тели для проведения корреляционного анализа с эпидемиологическими характеристиками туберкулезной инфекции.

Качество воды источников водоснабжения и питьевой воды на исследуемой территории не имело каких-либо существенных различий.

Оценка значимости различий между сравниваемыми группами проведена общепринятыми методами статистической обработки первичных данных (критерии Уилкоксона и Стьюдента). Для корреляционного анализа использован ранговый коэффициент корреляции (КК) Спирмена.

Первым этапом эпидемиологического анализа явилось сопоставление многолетних показателей различных видов заболеваемости туберкулезом легких в Зиме с аналогичными данными по району в целом. Проведенными исследованиями показано, что за рассматриваемый период (1992–2006 гг.) в Зиминском районе показатели общей заболеваемости были ниже в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), а деструктивными формами – в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с районным центром. Показатели остальных проанализированных видов заболеваемости туберкулезом легких (бациллярная и фиброзно-кавернозная формы) хотя и были выше в Зиме, но не имели значимых различий.

Авторы проанализировали заболеваемость туберкулезной инфекцией по отдельным территориям изучаемого района, подверженным различным уровням техногенного загрязнения атмосферного воздуха. Распределение этих территорий проведено с учетом степени антропогенного воздействия, направления господствующих ветров и удаленности от основных загрязняющих предприятий районного центра. Все сельские населенные пункты рассматриваемой территории были разделены по степени загрязнения атмосферного воздуха на три равноценные по численности населения группы: 1-я группа – с интенсивным загрязнением (юг, юго-восток); 2-я группа – с менее интенсивным загрязнением (север, северо-восток); 3-я группа – условно чистая (запад, юго-запад). Последняя группа служила территорией сравнения (контрольная территория). Сравнимые группы населения проживали в однородных бытовых и социальных условиях.

Для получения более надежных выводов сравнение в выделенных группах сельских населенных пунктов прово-

дилось лишь для наиболее распространенных показателей заболеваемости (общая и бациллярная) (табл. 4.9).

Таблица 4.9

Среднегодовые показатели заболеваемости туберкулезом в группах населенных пунктов Зиминского района за 1992–2006 гг.

Населенные пункты	Заболеваемость ( $M \pm m$ ), ‰	
	Общая	Бациллярными формами
1-я группа	86,7	33,7
2-я группа	72,9	31,3
3-я группа	44,0	24,2

Как видно из табл. 4.9, данные по общей заболеваемости значимо выше в 1-й и 2-й группах по сравнению с территорией сравнения ( $p < 0,01$ ) и превышают соответствующие показатели в 1,74 и 1,66 раза. Показатели бациллярной заболеваемости на загрязненных территориях имели хотя и незначительную, но аналогичную направленность к ее росту по сравнению с условно чистой зоной.

Для выявления причинно-следственных связей между различными многолетними показателями заболеваемости туберкулезом и загрязнения атмосферного воздуха (на примере диоксида азота) был проведен корреляционный анализ (табл. 4.10). Заболеваемость туберкулезом представлена как общими ее значениями, так и по отдельным клиническим проявлениям, характеризующими тяжесть течения специфического процесса: бациллярная, деструктивные формы, фиброзно-кавернозные формы. Показатели загрязнения диоксидом азота выражены значениями удельного веса годовых превышений ПДК и средних годовых концентраций.

Как свидетельствуют данные представленной таблицы, значимые различия выявлены между загрязнением атмосферного воздуха диоксидом азота со всеми взятыми в анализ показателями заболеваемости туберкулезом.

Таблица 4.10

Коэффициенты корреляции между показателями заболеваемости туберкулезом и загрязнения атмосферного воздуха диоксидом азота

Заболеваемость, ‰/0000	Удельный вес наблюдений с превышением ПДК		Среднегодовые значения	
	КК	р	КК	р
Общая	0,64	< 0,05	0,83	< 0,01
Бациллярная	0,69	< 0,01	0,86	< 0,01
Деструктивными формами	0,69	< 0,01	0,72	< 0,01
Фиброзно-кавернозными формами	0,62	< 0,05	0,83	< 0,01

Таким образом, проведенный эколого-эпидемиологический анализ выявил наличие причинно-следственных связей между различными показателями заболеваемости туберкулезом и техногенным загрязнением атмосферного воздуха на сельских территориях Иркутской области, подверженных воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды прилегающих городов.

## **Глава 5**

### **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ НА УРБАНИЗИРОВАННЫХ ТЕРРИТОРИЯХ**

В данной главе представлены материалы, касающиеся клинико-лабораторных проявлений туберкулеза легких в условиях антропогенной нагрузки. Авторами была проанализирована клинико-лабораторная симптоматика у вновь выявленных больных туберкулезом легких, находившихся на стационарном лечении.

Оценка клинико-лабораторной картины туберкулеза легких была проведена между объединенной группой, состоящей из больных, проживающих на территориях с высоким промышленным потенциалом (пациенты из Иркутска, Ангарска и Шелехова), и пациентов группы сравнения, проживающих в сельской местности. Объединение пациентов из промышленных городов в одну группу авторы сочли возможным, поскольку данные города являются городами-соседями (одна климатогеографическая зона), имеют во многом схожий социальный уровень жителей, а также высокий техногенный прессинг. Для уточнения вопроса о влиянии разного промышленного аэрогенного воздействия на туберкулезный процесс был проведен сравнительный анализ для каждой промышленной территории.

#### **5.1. Клинические проявления туберкулеза легких на территориях с разным уровнем техногенного загрязнения у впервые выявленных лиц**

Авторами было проведено наблюдение за 173 пациентами (проживающими в промышленных городах), которые находились на стационарном лечении в ГУЗ ИОПТД и филиалах городов Ангарск и Шелехов за период 2008–2010 гг. В группу сравнения были объединены 33 впервые выявленных больных туберкулезом, проживающих в сельской местности, и проходивших стационарное лечение в ИОПТД в тот же период времени.

Оценка тяжести состояния пациентов проводилась на основании следующих критериев: клиническая форма процесса, наличие жалоб, деструкция легочной ткани (CV+),

бактериовыделения (МБТ+). Для облегчения анализа предъявляемых жалоб была проведена группировка симптомов в следующие синдромы: интоксикационный (лихорадка, ухудшение аппетита, снижение массы тела, потливость, общая слабость, повышенная утомляемость); бронхопульмональный (кашель сухой или с выделением мокроты, одышка, боль в грудной клетке, связанная с актом дыхания). Динамика клинических проявлений оценивалась через два и три месяца лечения противотуберкулезными препаратами согласно стандартным режимам химиотерапии (РХТ) по выраженности вышеперечисленных синдромов, закрытию полостей распада и скорости негитивации мокроты (методом люминесцентной микроскопии). Учитывался и преморбидный фон больных, который, несомненно, накладывает отпечаток на исходное состояние иммунной системы и предопределяет течение присоединившейся туберкулезной инфекции. Верификация сопутствующей патологии проводилась на основании консультаций узких специалистов. Статистический анализ данных осуществлялся с помощью критерия хи-квадрат.

Анализ преморбидного фона пациентов выявил наличие диагностированных ранее хронических заболеваний дыхательной системы, сахарного диабета, вирусных гепатитов В и С (HVB, HVC соответственно), ВИЧ-инфекции (HIV), заболеваний нервной системы и других патологических состояний. У больных из промышленной зоны частота встречаемости соматической патологии регистрировалась чаще (на уровне тенденции), чем у больных группы сравнения [109 (63 %) и 15 (45 %) больных соответственно;  $p = 0,09$ ]. Необходимо заметить, что среди пациентов сравниваемых промышленных городов, имеющих разный уровень аэрогенной нагрузки токсикантами, тоже имелись различия. Например, больные Иркутска имеют значимо больший риск развития соматической патологии, чем больные Ангарска ( $p = 0,0001$ ) и пациенты группы сравнения ( $p = 0,002$ ) (рис. 5.1). Данные между другими группами были сопоставимы.



Рис. 5.1. Доля больных с соматической патологией в опытных и контрольной группах

Одной из наиболее часто встречающейся фоновых патологий являлась ВИЧ-инфекция, уровень которой у больных основной группы был в два раза выше такового у больных группы сравнения [65 (37,5 %) и 6 (18 %) больных соответственно;  $p = 0,05$ ]. Внутренний анализ промышленных территорий выявил следующие различия: у пациентов Иркутска доля больных с ВИЧ-инфекцией была выше в три раза, чем в группе сравнения ( $p = 0,001$ ). Частота встречаемости ВИЧ-инфекции в Ангарске, Шелехове и группе сравнения была сопоставима. Тем не менее относительно низкая частота встречаемости ВИЧ-ассоциированного туберкулеза у больных сельской местности может быть связана не столько с экологическим воздействием, сколько с особенностями распространения ВИЧ-инфекции на городских и сельских территориях, что согласуется с данными литературы (Краснов В.А., Нарышкина С.Л., 2011; Шовкун Л.А. с соавт., 2011 и др.). В связи с этим судить о влиянии техногенного загрязнения на уровень распространения ВИЧ-инфекции можно по различиям среди рассматриваемых промышленных территорий. Сравнительный анализ свидетельствует о том, что у пациентов с меньшим уровнем загрязнения атмосферы (Ангарск) ВИЧ-инфекция реже регистрируется в три раза, чем в Иркутске ( $p = 0,0001$ ), в то время как ее уровень в Шелехове и Иркутске сопоставим.

В клинической структуре во всех группах наблюдения преобладали распространенные формы, одной из наиболее часто встречающихся форм являлся инфильтративный туберкулез легких (табл. 5.1).

Таблица 5.1

Структура клинических форм ТОД у больных в опытных и контрольной группах

Туберкулез	Иркутск		Ангарск		Шелехов		Группа сравнения	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Инфильтративный	57	60,0	27	51,0	19	79,0	20	61,0
Диссеминированный	8	8,0	12	22,0	1	4,0	1	3,0
Фиброзно-кавернозный	2	2,0	3	6,0	0	0,0	6	18,0
Казеозная пневмония	2	2,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Сочетанные формы	18	19,0	6	11,0	2	9,0	3	9,0
Генерализованный	3	3,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Менингоэнцефалит	3	3,0	0	0,0	0	0,0	1	3,0
Очаговый	0	0,0	3	6,0	1	4,0	1	3,0
Плеврит	2	2,0	2	4,0	1	4,0	1	3,0
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	1	1,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Всего	96	100,0	53	100,0	24	100,0	33	100,0

Доля бактериовыделителей на достаточно высоком уровне была зарегистрирована как в основной группе [110 (64 %)], так и в группе сравнения [23 (70 %)]. Однако сравнительный анализ показал, что по г. Шелехов этот показатель был в два раза ниже, чем в группах сравнения ( $df = 3; p < 0,01$ ). Процент больных с деструкцией легочной

ткани был значимо выше у пациентов из сельской местности, чем у больных промышленных территорий [27 (82 %) и 101 (58,4 %) случай соответственно;  $p = 0,02$ ].

Аналогичная ситуация прослеживалась и при внутреннем анализе групп наблюдения: у пациентов группы сравнения частота деструкции легочной ткани регистрировалась значимо чаще, чем у больных из Ангарска ( $p = 0,03$ ) и Шелехова ( $p = 0,01$ ), а доля больных Иркутска была сопоставима (рис. 5.2).

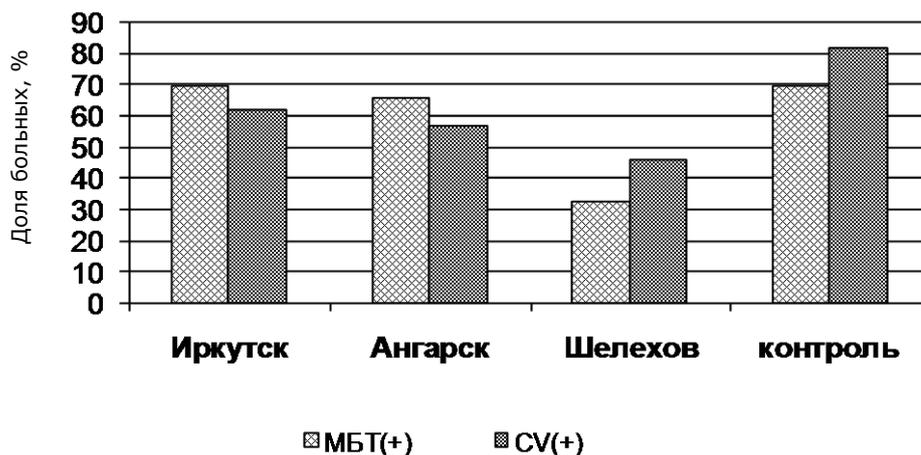


Рис. 5.2. Доля бактериовыделителей и больных с деструкцией легочной ткани в опытных и контрольной группах

Сложившуюся ситуацию можно объяснить дефектами в работе по организации профилактических ФЛГ осмотров населения и поздним выявлении больных с уже запущенными формами заболевания.

Клиническая картина у больных оценивалась по наличию интоксикационного и бронхопульмонального синдромов; отдельно рассматривались больные, находившиеся в сопорозном и коматозном состояниях (табл. 5.2); кроме того изучался показатель летальности.

Таблица 5.2  
Динамика клинических проявлений у больных на фоне специфической терапии  
на рассматриваемых территориях (абс.)

Промышленная зона и территория сравнения									
Показатель	Основная группа			Группа сравнения			p		
	При посту- плении (n = 173)	2-й месяц (n = 166)	3-й месяц (n = 154)	При посту- плении (n = 33)	2-й месяц (n = 32)	3-й месяц (n = 28)	При посту- плении	2-й месяц	3-й месяц
Интоксикационный синдром	105	32	19	19	7	2	0,8	0,9	0,6
Бронхопульмо- нальный синдром	116	40	27	24	13	5	0,6	0,08	0,8
Сопорозное состояние	4	7	4	0	0	0	0,8	0,5	0,8
Нет жалоб	21	98	102	5	19	22	0,8	0,8	0,2

Иркутск и территория сравнения									
Показатель	Иркутск			Группа сравнения			p		
	При посту-плении (n = 96)	2-й месяц (n = 94)	3-й месяц (n = 87)	При посту-плении (n = 33)	2-й месяц (n = 32)	3-й месяц (n = 28)	При посту-плении	2-й месяц	3-й месяц
Интоксикационный синдром	66	20	8	19	7	2	0,33	0,85	0,96
Бронхопульмо-нальный синдром	69	22	11	24	13	5	0,89	0,09	0,70
Сопорозное состояние	4	6	3	0	0	0	0,54	0,32	0,75
Нет жалоб	5	51	59	5	19	22	0,14	0,76	0,39

Окончание табл. 5.2

Ангарск и территория сравнения									
Показатель	Ангарск			Группа сравнения			p		
	При посту-плении (n = 53)	2-й месяц (n = 51)	3-й месяц (n = 49)	При посту-плении (n = 33)	2-й месяц (n = 32)	3-й месяц (n = 28)	При посту-плении	2-й месяц	3-й месяц
Интоксикационный синдром	27	11	11	19	7	2	0,71	0,81	0,16
Бронхопульмональный синдром	33	18	16	24	13	5	0,44	0,79	0,25
Сопорозное состояние	0	1	1	0	0	0	-	0,81	0,77
Нет жалоб	14	28	25	5	19	22	0,34	0,86	0,03
Шелехов и территория сравнения									
Показатель	Шелехов			Группа сравнения			p		
	При посту-плении (n = 24)	2-й месяц (n = 21)	3-й месяц (n = 18)	При посту-плении (n = 33)	2-й месяц (n = 32)	3-й месяц (n = 28)	При посту-плении	2-й месяц	3-й месяц
Интоксикационный синдром	12	1	0	19	7	2	0,84	0,19	0,68
Бронхопульмональный синдром	14	0	0	24	13	5	0,39	<b>0,002</b>	0,16
Сопорозное состояние	0	0	0	0	0	0	-	-	-
Нет жалоб	2	19	18	5	19	22	0,72	<b>0,001</b>	0,09

Примечание. p – оценка различий по критерию хи-квадрат.

Анализ представленных материалов показал, что при поступлении в стационар у больных во всех группах наблюдения был в равной степени выражен интоксикационный синдром, причем купирование симптомов отмечалось к 3-му месяцу химиотерапии ( $df = 6; p = 0,02$ ). Однако необходимо отметить, что в группе больных Ангарска на 3-м месяце терапии имело место сохранение данных симптомов в 1/4 случаев, что значимо отличало данную группу от групп сравнения ( $df = 2; p = 0,04$ ).

Аналогичная ситуация прослеживается и по наличию бронхопультмонального синдрома у больных. При поступлении данные во всех группах были сопоставимы. Положительная динамика со стороны бронхопультмонального синдрома регистрировалась уже ко 2-му месяцу лечения ( $df = 3; p = 0,05$ ), а к 3-му месяцу химиотерапии (ХТ) купирование данного синдрома отмечалось только у больных Шелехова, что значимо отличало данную группу от группы сравнения ( $df = 2; p = 0,01$ ). Существенные различия наблюдались и среди больных из экологически неблагополучных территорий: у больных Шелехова бронхопультмональный синдром к 3-му месяцу терапии встречался реже, чем у больных Иркутска ( $df = 2; p = 0,04$ ) и Ангарска ( $df = 2; p = 0,002$ ). Также было отмечено, что уровень сохранности симптомов на фоне лечения в группе пациентов Ангарска был значимо выше, чем в группе пациентов Иркутска ( $df = 2; p = 0,03$ ).

Вышеперечисленные синдромы в большинстве своем встречались у больных с легкой и средней степенью тяжести состояния, больные с тяжелым течением заболевания рассматривались авторами отдельно. Пациенты, находившиеся в сопорозном и коматозном состоянии, встречались с одинаковой долей вероятности только в двух группах: в Иркутске и Ангарске, в то время как в группе Шелехова и в группе сравнения больные с тяжелым течением туберкулеза не наблюдались. Сопоставление летальности не выявило различий между сравниваемыми группами наблюдения.

Известно, что часто туберкулез органов дыхания протекает иннапперцептно. В настоящем исследовании было выявлено, что во всех группах больные с бессимптомным течением туберкулеза встречались с равной долей вероятности.

Динамику инфекционного процесса при туберкулезе отражают и такие показатели, как скорость негативации мок-

роты и закрытие полостей распада на фоне специфической терапии. Было выявлено, что у пациентов из промышленных зон отмечается на уровне тенденции низкая скорость негативации мокроты ( $p = 0,1$ ) (рис. 5.3) и более медленное закрытие полостей распада ( $p = 0,1$ ) (рис. 5.4).

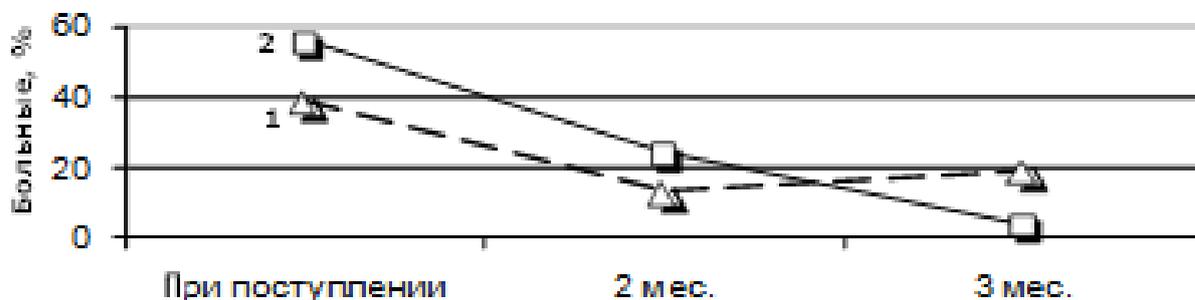


Рис. 5.3. Скорость негативации мокроты люминесцентным методом: 1 – основная группа; 2 – группа сравнения

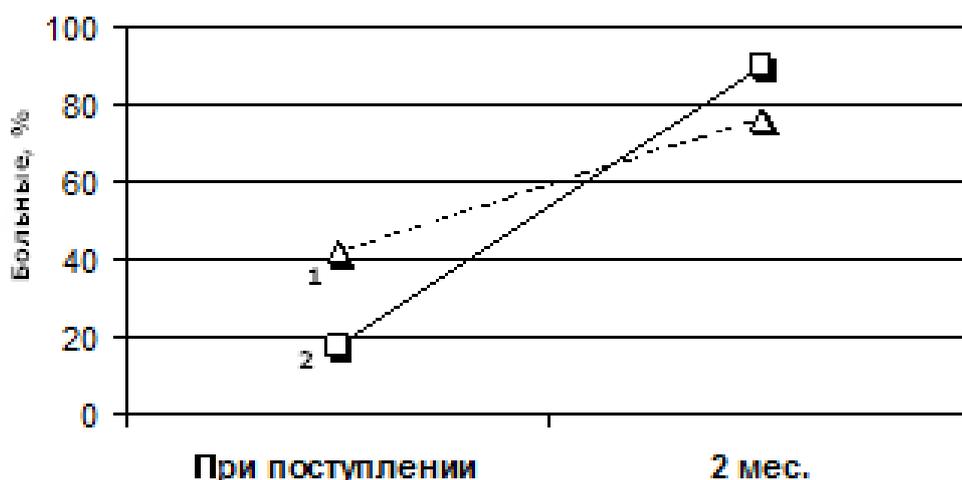


Рис. 5.4. Закрытие полостей распада: 1 – основная группа; 2 – группа сравнения

Было также установлено, что самый низкий процент больных, прекративших выделять МБТ (методом люминесцентной микроскопии), наблюдался в группе Ангарска и составил 22 (58 %) (в Иркутске – 53 (88 %) случая ( $p = 0,001$ ); в Шелехове – 16 (100 %) случаев ( $p = 0,006$ ); в группе сравнения – 22 (96 %) случая ( $p = 0,004$ )). Аналогичная картина наблюдалась и при анализе рентгенологической динамики через два месяца лечения (рис. 5.5): у пациентов Иркутска, Ангарска и Шелехова соотношение положительной и отрицательной рентгенологической динамики было

сопоставимо, в то время как у больных из сельской местности процент положительной динамики рентгенологической картины был значимо выше, чем у больных из Ангарска ( $p = 0,04$ ).

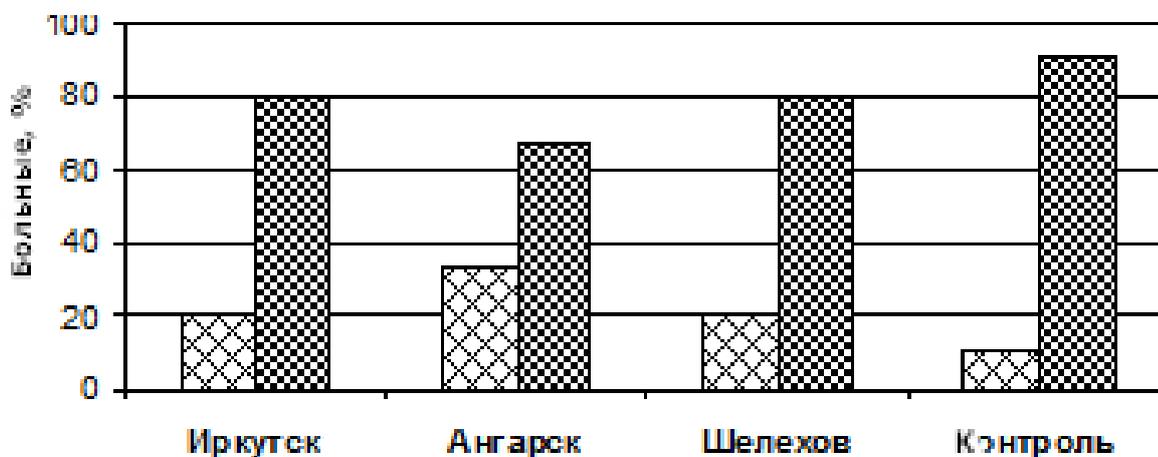


Рис. 5.5. Динамика рентгенологических данных у больных через два месяца химиотерапии: положительная (тёмные столбики); отрицательная (светлые)

Все вышесказанное позволяет сделать вывод о том, что у больных Ангарска, несмотря на относительно хороший по сравнению с другими группами преморбидный фон, наблюдается торпидное течение заболевания (длительное сохранение симптомов интоксикации, кашля и т. д.), наличие больных с тяжелым течением процесса. Следует отметить, что в этой группе наблюдения на фоне терапии отмечена наиболее низкая скорость негативации мокроты и закрытие полостей распада.

У пациентов Иркутска и Шелехова при отягощенном преморбидном фоне и высоком уровне больных с ВИЧ-инфекцией отмечается, тем не менее, более благоприятное течение туберкулеза: почти полное купирование симптомов на фоне терапии, высокий уровень негативации мокроты и закрытие полостей распада. Однако в ряде случаев у больных Иркутска отмечено тяжелое течение процесса.

У больных из сельской местности, несмотря на исходно запущенные формы туберкулеза, отмечаются быстрое купирование клинических проявлений, высокая скорость негативации мокроты и закрытие полостей распада.

## **5.2. Влияние техногенного прессинга на изменение лейкоцитарной формулы у больных туберкулезом легких**

Клинические проявления симптомокомплекса эндогенной интоксикации при туберкулезе мало специфичны, и оценить тяжесть состояния пациента, клиническую картину и ее динамику невозможно, полагаясь только на жалобы пациента, поскольку данная оценка является субъективной. Поэтому о выраженности эндогенной интоксикации следует судить по лабораторным показателям, отражающим процессы, лежащие в основе ее развития. Одним из таких интегральных показателей является широко применяемый в клинической практике лейкоцитарный индекс интоксикации по методике, описанной В.С. Камышниковым (2007). Колебание ЛИИ у больных с инфекционными и септическими заболеваниями объективно соответствуют изменениям клинической картины и степени выраженности эндогенной интоксикации. ЛИИ выше 1,5 ЕД свидетельствует об интоксикации организма, выше 4–9 ЕД – о значительном бактериальном компоненте, умеренное повышение (до 2–3 ЕД) – либо об ограничении инфекционного процесса, либо об очаге некробиотических изменений ткани. Лейкоцитопения с высоким ЛИИ является тревожным прогностическим признаком.

Статистический анализ данных проводился с помощью критерия Манна – Уитни и парного критерия Вилкоксона.

Уровень ЛИИ у больных определялся трёхкратно: при поступлении в стационар, через два и три месяца химиотерапии. Было выявлено, что исходный уровень ЛИИ в промышленной группе городов был значимо выше аналогичного показателя в группе сравнения ( $p = 0,04$ ) и в 1,5 раза превышал уровень нормы, в то время как у больных, проживающих на территории сравнения уровень ЛИИ находился в пределах референтных значений (рис. 5.6). Нормализация изучаемого показателя в основной группе отмечалась ко 2-му месяцу лечения ( $p = 0,0002$ ).

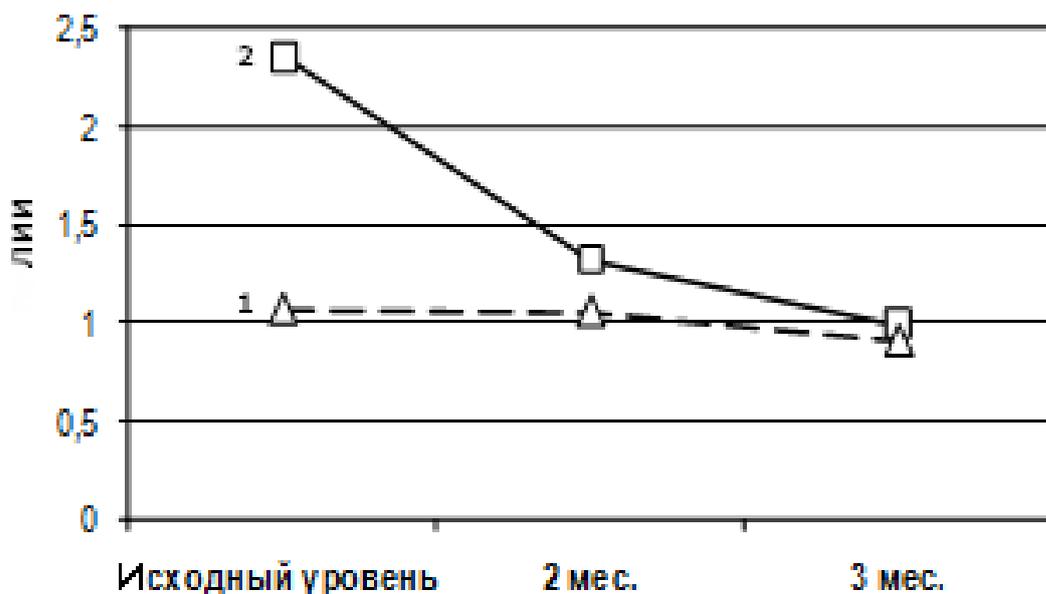


Рис. 5.6. Изменение уровня ЛИИ в промышленной и контрольной группах на фоне терапии: 1 – основная группа; 2 – группа сравнения

Для выявления факторов риска, влияющих на уровень ЛИИ, были рассмотрены следующие показатели: наличие у больных сопутствующей ВИЧ-инфекции, ЛУ МБТ к ПТП, бактериовыделение и распад легочной ткани.

Ввиду высокого распространения ВИЧ-инфекции на экопатогенных территориях было проанализировано влияние данной патологии на уровень эндогенной интоксикации у больных туберкулезом. Было отмечено, что у пациентов в промышленной группе с сопутствующей ВИЧ-инфекцией (НIV + ТВ) ЛИИ при поступлении в 2,5 раза превышал норму с нормализацией этого показателя ко 2-му месяцу терапии ( $p = 0,0015$ ). У больных туберкулезом без сопутствующей ВИЧ-инфекции (ТВ) при поступлении ЛИИ находился несколько выше верхнего уровня референтных значений с нормализацией показателя ко 2-му месяцу ХТ ( $p = 0,009$ ). При сравнительном анализе исходных данных ЛИИ в группах больных НIV + ТВ и ТВ было выявлено, что сопутствующая ВИЧ-инфекция у больных в промышленной группе с высоким уровнем достоверности способствует усугублению эндогенной интоксикации ( $p = 0,016$ ) (рис. 5.7).

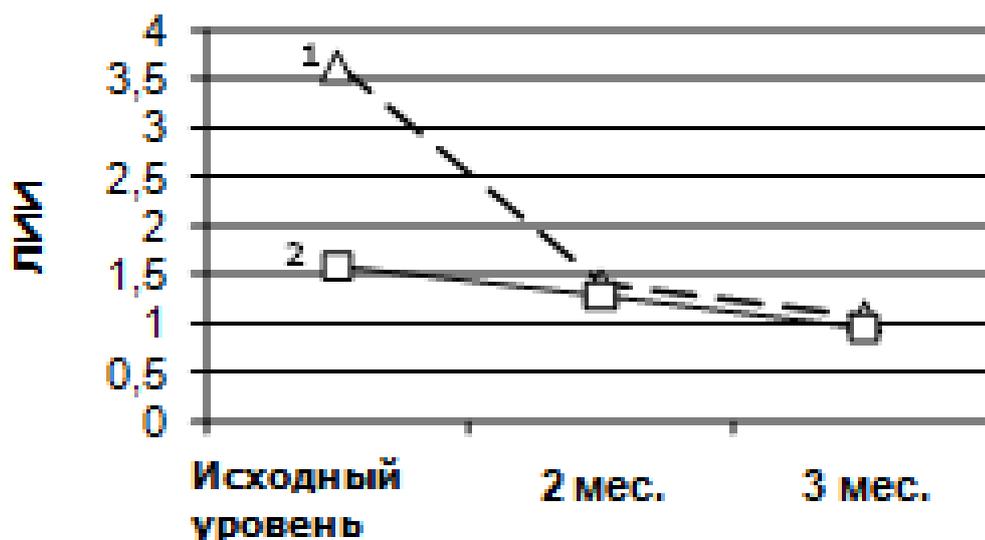


Рис. 5.7. Влияние ВИЧ-инфекции на уровень ЛИИ у больных туберкулезом в промышленной группе:  
1 – HIV + TB; 2 – TB

В группе сравнения у больных HIV + TB ЛИИ был несколько повышен, а нормализация показателя отмечалась на уровне тенденции ко 2-му месяцу ХТ ( $p = 0,07$ ); у больных TB уровень ЛИИ был в пределах нормы. Следует отметить, что в группе сравнения сочетание HIV и TB так же, как и у пациентов промышленных территорий, приводит к усугублению эндогенной интоксикации ( $p = 0,06$ ) (рис. 5.8).

Анализ основной группы и группы сравнения не показал различий у больных HIV + TB, что, может быть, связано с малым объемом выборки в контрольной группе данной категории пациентов, в то время как в подгруппе TB исходный уровень ЛИИ в промышленной группе был все же несколько выше (на уровне тенденции), по сравнению с группой сравнения ( $p = 0,06$ ) (табл. 5.3).

Таблица 5.3

Влияние техногенной нагрузки на уровень ЛИИ у больных HIV + TB и TB

ЛИИ	Промышленная группа			Группа сравнения				p	
	HIV + TB		TB	HIV + TB		TB		HIV + TB	TB
	n	M ± m		n	M ± m	n	M ± m		
ЛИИ <sub>исх.</sub>	65	3,65 ± 1,01	108	1,59 ± 0,22	6	1,70 ± 0,44	27	0,93 ± 0,22	0,99
ЛИИ <sub>2мес</sub>	59	1,39 ± 0,22	101	1,28 ± 0,23	6	1,06 ± 0,47	25	1,06 ± 0,31	0,51
ЛИИ <sub>3мес</sub>	41	1,07 ± 0,22	83	0,95 ± 0,11	4	1,28 ± 0,69	16	0,82 ± 0,22	0,68

Примечание. p – оценка различий по критерию Манна – Уитни.

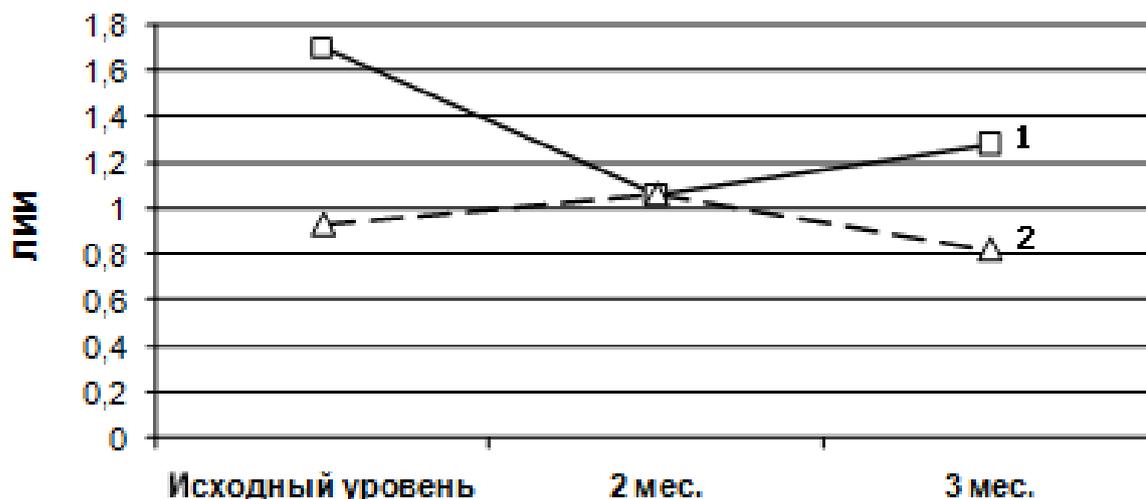


Рис. 5.8. Влияние ВИЧ-инфекции на уровень ЛИИ у больных туберкулезом в группе сравнения:  
1 – HIV + TB; 2 – TB

При рассмотрении вопроса о влиянии бактериовыделения на степень выраженности эндогенной интоксикации у больных в сравниваемых группах было показано, что у бактериовыделителей в промышленной группе исходный уровень ЛИИ в два раза превышал уровень нормы и значительно снижался ко 2-му месяцу ХТ ( $p = 0,00005$ ). У пациентов, не выделяющих МБТ в окружающую среду, ЛИИ находился в пределах нормы за весь период лечения, что существенно отличало эту группу от группы бактериовыделителей ( $p = 0,0003$ ) (рис. 5.9).

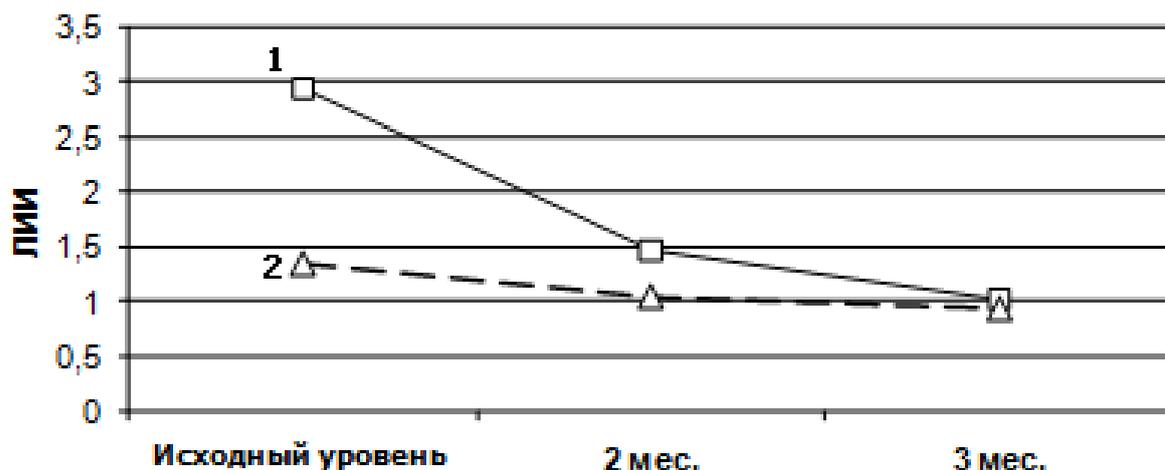


Рис. 5.9. Влияние бактериовыделения на уровень ЛИИ у больных туберкулезом в промышленной группе:  
1 – МБТ(+); 2 – МБТ(-)

В группе сравнения уровень ЛИИ у бактериовыделителей и больных, не выделяющих МБТ, был сопоставим. Необходимо отметить, что ксенобиотический прессинг достоверно усиливает интоксикацию у бактериовыделителей ( $p = 0,04$ ), что выражается в повышении ЛИИ у пациентов основной группы в два раза (табл. 5.4).

Следующим этапом исследования явилось рассмотрение влияния ЛУ возбудителя к ПТП на степень эндогенной интоксикации. Анализ первичных данных показал, что пациенты промышленной территории с сохраненной чувствительностью МБТ к лекарственным препаратам имеют исходно повышенный уровень ЛИИ, нормализация которого отмечается ко 2-му месяцу ХТ ( $p = 0,004$ ). У больных с ЛУ МБТ исходный уровень ЛИИ значительно более выражен и также нормализуется ко 2-му месяцу терапии ( $p = 0,03$ ). Отмечено, что наличие ЛУ возбудителя по сравнению с группой больных, выделяющих ЛЧ штаммы, усиливает степень интоксикации у данной категории пациентов ( $p = 0,07$ ) (рис. 5.10).

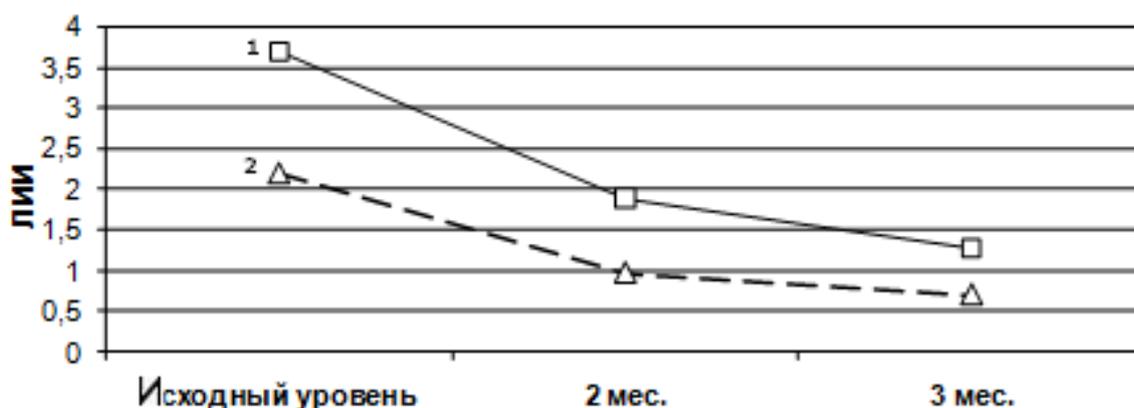


Рис. 5.10. Влияние лекарственной устойчивости возбудителя на уровень ЛИИ у больных туберкулезом в промышленной группе: 1 – лекарственно-устойчивые штаммы МБТ; 2 – лекарственно-чувствительные штаммы МБТ

Таблица 5.4

Влияние техногенной нагрузки на уровень ЛИИ у больных МБТ(+) и МБТ(-)

ЛИИ	Промышленная группа						Группа сравнения						p	
	МБТ(+)			МБТ(-)			МБТ(+)			МБТ(-)				
	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m		
ЛИИ <sub>исх.</sub>	110	2,94 ± 0,62	63	1,34 ± 0,28	23	1,19 ± 0,25	10	0,80 ± 0,33	0,04	0,22				
ЛИИ <sub>2 мес</sub>	105	1,47 ± 0,23	55	1,04 ± 0,16	21	1,26 ± 0,37	10	0,66 ± 0,20	0,74	0,45				
ЛИИ <sub>3 мес</sub>	83	1,02 ± 0,12	41	0,93 ± 0,18	15	0,98 ± 0,26	5	0,70 ± 0,41	0,78	0,78				

Примечание: p – оценка различий по критерию Манна – Уитни.

В группе сравнения у пациентов как с ЛЧ, так и с ЛУ штаммами возбудителя степень эндогенной интоксикации была выражена незначительно, и показатель ЛИИ был в пределах нормы. Кроме того, было выявлено влияние техногенного загрязнения на уровень интоксикации у больных, выделяющих ЛЧ штаммы: показатель ЛИИ в промышленной группе в 1,5 раза превышал таковой группы сравнения ( $p = 0,03$ ). При наличии ЛУ имела место такая же направленность этих различий, однако они находились на уровне тенденции ( $p = 0,1$ ) (табл. 5.5).

Судить о влиянии деструкции легочной ткани на степень интоксикации у пациентов в промышленной группе сложно, поскольку в группе без деструкции легочной ткани преобладают сочетанные и распространенные формы туберкулеза, а у больных, имеющих распад легочной ткани, – инфильтративный туберкулез. В связи с этим исходный уровень ЛИИ в обеих группах сопоставим, однако превышает уровень референтных значений. У больных группы сравнения деструктивный процесс не оказывает существенного влияния на степень интоксикации, уровень ЛИИ в обоих случаях не превышает нормальных значений. При рассмотрении вопроса о влиянии техногенной нагрузки на степень интоксикации при деструктивном процессе было выявлено, что имеются различия между сравниваемыми группами лишь на уровне тенденций: при распаде легочной ткани ( $p = 0,08$ ) и у больных без деструкции ( $p = 0,08$ ) (табл. 5.6).

Таким образом, исходя из вышеперечисленных данных, можно заключить, что техногенное загрязнение окружающей среды существенным образом увеличивает степень эндогенной интоксикации у больных туберкулезом. Более того, экологический прессинг способствует усилению интоксикации при воздействии таких факторов, как ВИЧ-инфекция, бактериовыделение, ЛУ МБТ и наличие деструктивного процесса, в то время как у больных, проживающих в экологически благоприятных условиях, уровень ЛИИ находится в пределах нормы, а некоторому усилению эндогенной интоксикации способствует только ВИЧ-инфекция.

Таблица 5.5

Влияние техногенной нагрузки на уровень ЛИИ у больных с ЛУ и ЛЧ штаммами МБТ

ЛИИ	Промышленная группа			Группа сравнения						p		
	ЛУ		ЛЧ		ЛУ		ЛЧ		ЛУ	ЛЧ	ЛУ	ЛЧ
	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m				
ЛИИ <sub>исх.</sub>	57	3,69 ± 1,06	51	2,20 ± 0,60	14	1,36 ± 0,33	18	0,88 ± 0,26	0,1	0,03		
ЛИИ <sub>2 мес</sub>	56	1,89 ± 0,39	49	0,97 ± 0,23	13	1,61 ± 0,58	17	0,67 ± 0,15	0,6	0,5		
ЛИИ <sub>3 мес</sub>	46	1,28 ± 0,20	37	0,70 ± 0,11	9	1,02 ± 0,34	10	0,67 ± 0,27	0,4	0,8		

Примечание. p – оценка различий по критерию Манна – Уитни.

Таблица 5.6

Влияние техногенной нагрузки на уровень ЛИИ у больных с деструкцией  
и без деструкции легочной ткани

ЛИИ	Промышленная группа			Группа сравнения						p	
	CV(+)		CV(-)		CV(+)		CV(-)		CV(+)		CV(-)
	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m			
ЛИИ <sub>исх.</sub>	101	2,11 ± 0,28	72	2,71 ± 0,90	27	1,20 ± 0,24	6	0,48 ± 0,14	0,08	0,08	
ЛИИ <sub>2 мес</sub>	94	1,56 ± 0,25	66	0,98 ± 0,17	25	1,13 ± 0,32	6	0,78 ± 0,24	0,2	0,6	
ЛИИ <sub>3 мес</sub>	76	0,98 ± 0,08	48	1,01 ± 0,23	17	1,00 ± 0,25	3	0,40 ± 0,12	0,5	0,9	

Примечание. p – оценка различий по критерию Манна – Уитни.

**Сравнительный анализ промышленных территорий.** Анализ промышленных городов с разным уровнем техногенного загрязнения показал, что степень интоксикации на момент поступления в стационар была значительно выражена только у больных, проживающих в условиях с очень высоким уровнем загрязнения воздушного бассейна. Так, в группе Иркутска показатель ЛИИ в два раза превышал норму и значимо отличался от групп сравнения (Ангарск –  $p = 0,000001$ ; Шелехов –  $p = 0,00005$ ), а в Ангарске и Шелехове этот показатель находился в пределах референтных значений либо был умеренно повышен (рис. 5.11).

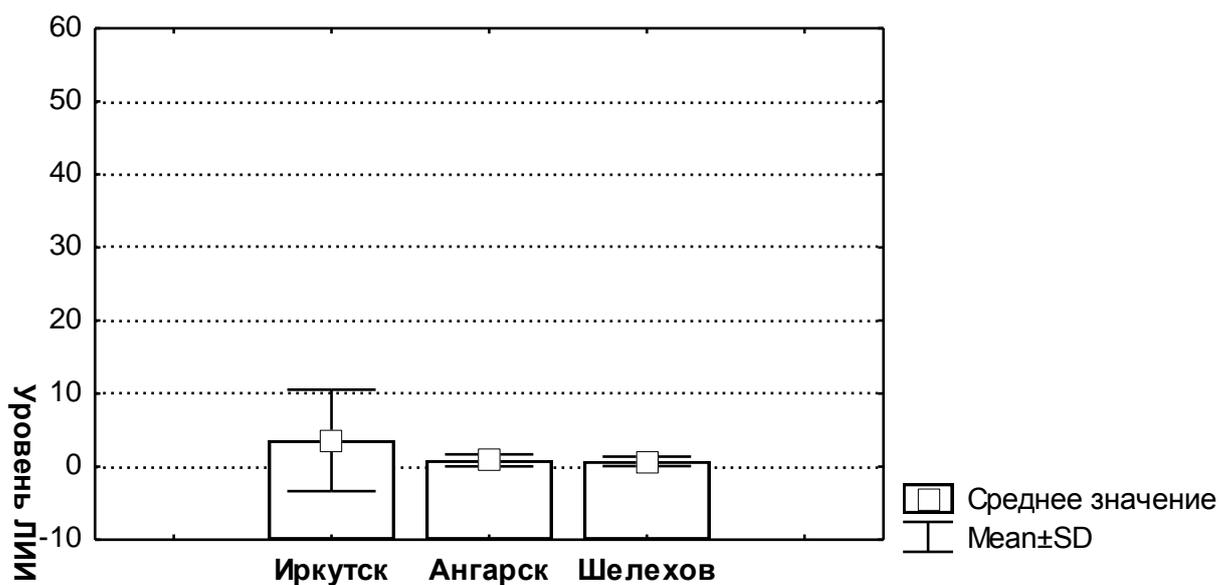


Рис. 5.11. Исходный уровень ЛИИ у больных промышленных городов

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что чем больший промышленный прессинг имеет территория, тем значительнее выражена интоксикация у больных туберкулезом легких.

### 5.3. Процессы перекисного окисления липидов при туберкулезе легких

Одним из путей реализации эффектов антропогенных поллютантов является их воздействие на мембраны, в том числе на процессы перекисного окисления липидов в этих клеточных структурах. Патологическое воздействие продуктов липопероксидации на клетку и организм в целом зависит от

состояния свободнорадикальных процессов. Под действием ксенобиотиков наблюдается снижение неспецифической резистентности, отмечается усиление прооксидантной активности и радикалообразования, снижается антиоксидантная защита. Происходит ослабление многоуровневого комплекса защитных механизмов, развивается эндотоксемия.

Для выявления влияния техногенной нагрузки на процессы липопероксидации авторами было изучено состояние данного процесса по содержанию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови у 93 впервые выявленных больных туберкулезом на изучаемых территориях.

Первым этапом выявления особенностей протекания процессов перекисного окисления липидов у больных туберкулезом легких с впервые установленным диагнозом явился анализ показателей в общей популяции пациентов. На втором этапе, позволяющем выявить влияние техногенного прессинга на процессы липопероксидации, был проведен сравнительный анализ этих показателей у пациентов, изучаемых территорий.

Для вновь выявленных больных ТОД была отмечена следующая закономерность: уровень первичных продуктов ПОЛ (ДК) был исходно повышен ( $1,55 \pm 0,08 A_{232}/мл$ ) и имел выраженную тенденцию к нормализации на фоне проводимого лечения ( $1,41 \pm 0,05 A_{232}/мл$ ;  $p = 0,000001$ ) (рис. 5.12). А уровень вторичных продуктов ПОЛ (МДА) находился в пределах нормы как до, так и после терапии ( $3,33 \pm 0,16$  и  $2,75 \pm 0,19$  мкмоль/л соответственно) (рис. 5.13).

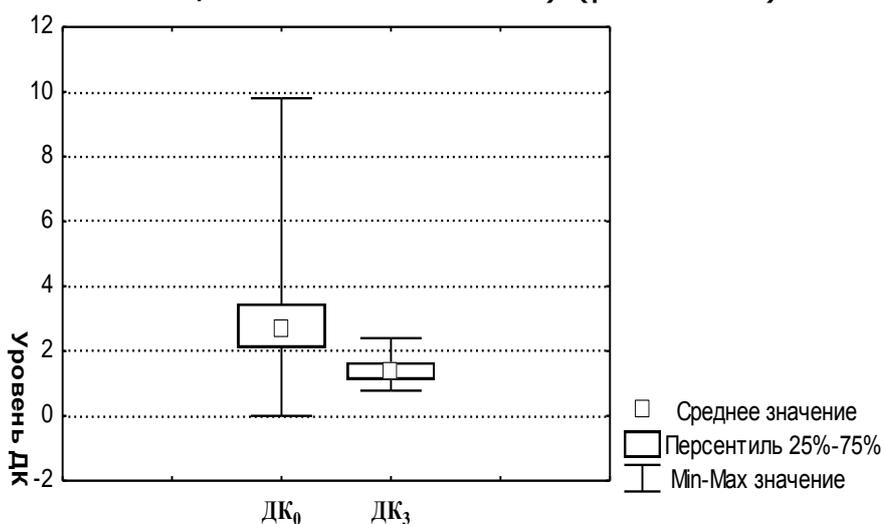


Рис. 5.12. Изменение уровня ДК на фоне терапии

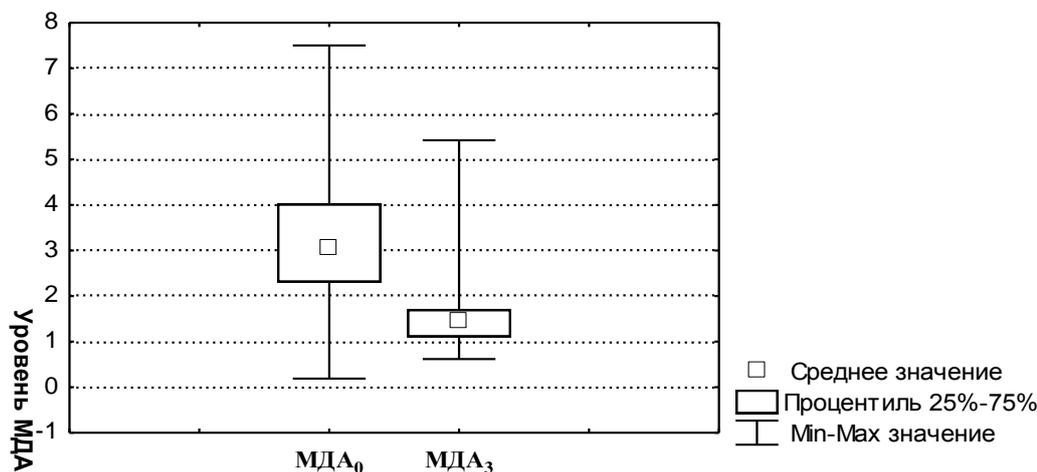


Рис. 5.13. Изменение уровня МДА на фоне терапии

Как известно, ДК являются промежуточными метаболитами высокоскоростных реакций свободнорадикального окисления, которые подвергаются превращениям в конечные токсичные продукты или разлагаются под действием антиокислительных систем. В соответствии с этим можно предположить, что у впервые выявленных больных туберкулезом легких не наблюдается выраженных сдвигов в системе «свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита».

В связи с тем, что в общей популяции больных туберкулезом доля лиц с ВИЧ-инфекцией высокая (66 %), процессы липопероксидации, несомненно, способствуют усугублению уже имеющегося иммунодефицита и началу срыва системы СРО – АОЗ. Этому не противоречат изменения, наблюдающиеся у больных с такими факторами, как бактериовыделение, деструкция и ЛУ МБТ (табл. 5.7). У всех больных, несмотря на наличие или отсутствие указанных факторов, тенденция была однонаправленной: уровень МДА так же, как и в общей популяции, находился в пределах нормы, в то время как уровень ДК превышал верхнюю границу нормы и не имел тенденций к нормализации, что может свидетельствовать о начале срыва системы СРО – АОЗ.

У больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом не отмечается истощения системы антиоксидантов, что выражается в нормализации уровня ДК на фоне терапии ( $p = 0,04$ ) и снижении уровня МДА ( $p = 0,05$ ). В данной группе больных прослеживается и влияние вышеперечисленных факторов на процессы ПОЛ (табл. 5.8). Так, у больных с отсутствием бактериовыделения, деструкции и ЛУ МБТ происходит значимое снижение вторичных продуктов ПОЛ на фоне терапии.

Таблица 5.7

Влияние факторов риска на изменение показателей ДК и МДА

Фактор	ДК <sub>0</sub>		ДК <sub>3</sub>		МДА <sub>0</sub>		МДА <sub>3</sub>	
	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m
МБТ(+)	58	1,55 ± 0,11	37	1,44 ± 0,06	60	3,31 ± 0,20	37	2,86 ± 0,24
МБТ(-)	33	1,55 ± 0,09	13	1,33 ± 0,09	33	3,36 ± 0,26	13	2,44 ± 0,28
CV(+)	59	1,52 ± 0,11	37	1,40 ± 0,06	61	3,39 ± 0,21	37	2,88 ± 0,25
CV(-)	32	1,60 ± 0,09	13	1,46 ± 0,09	32	3,21 ± 0,23	13	2,38 ± 0,19
ЛУ МБТ	32	1,55 ± 0,17	22	1,44 ± 0,09	34	3,63 ± 0,31	22	3,22 ± 0,35
ЛЧ МБТ	27	1,55 ± 0,12	15	1,45 ± 0,09	27	2,88 ± 0,21	15	2,33 ± 0,26
HIV + ТВ	31	1,63 ± 0,18	16	1,43 ± 0,10	33	3,31 ± 0,28	16	2,81 ± 0,22
ТВ	60	1,51 ± 0,07	34	1,41 ± 0,06*	60	3,34 ± 0,20	34	2,72 ± 0,27*

Примечание. \*p &lt; 0,05 – оценка различий по парному критерию Вилкоксона.

Таблица 5.8

Влияние факторов риска на изменение показателей ДК и МДА у больных туберкулезом с отсутствием ВИЧ-инфекции

Фактор	ДК <sub>0</sub>		ДК <sub>3</sub>		p	МДА <sub>0</sub>		МДА <sub>3</sub>		p
	n	M ± m	n	M ± m		n	M ± m	n	M ± m	
МБТ(+)	34	1,50 ± 0,10	23	1,46 ± 0,07	НД	34	3,31 ± 0,27	23	2,91 ± 0,37	НД
МБТ(-)	26	1,52 ± 0,08	12	1,32 ± 0,10	НД	26	3,37 ± 0,29	12	2,34 ± 0,27	0,01
CV(+)	38	1,43 ± 0,09	26	1,41 ± 0,07	НД	38	3,39 ± 0,26	26	2,85 ± 0,34	НД
CV(-)	22	1,63 ± 0,10	9	1,40 ± 0,10	НД	22	3,24 ± 0,29	9	2,30 ± 0,27	0,05
ЛУ МБТ	17	1,47 ± 0,16	11	1,47 ± 0,12	НД	17	3,93 ± 0,41	11	3,37 ± 0,68	НД
ЛЧ МБТ	40	1,54 ± 0,07	22	1,41 ± 0,07	0,05	40	3,09 ± 0,23	22	2,38 ± 0,21	0,05

Примечание: НД – нет значимых различий; p – оценка различий по парному критерию Вилкоксона.

Необходимо отметить, что у вновь выявленных больных туберкулезом, несмотря на наличие или отсутствие клинических факторов риска, не наблюдается выраженных сдвигов в системе ПОЛ.

Однако воздействие негативных факторов среды даже на ранних стадиях болезни приводит к активации СРО, являющегося важнейшей метаболической частью неспецифического компонента синдрома адаптации к действию стрессорных химических агентов. В связи с этим сравнительный анализ продуктов липопероксидации у пациентов, проживающих на территориях с разным экологическим риском, позволит более надежно оценить влияние экотоксикантов на систему ПОЛ у больных туберкулезом.

Исследования показали, что уровень первичных продуктов ПОЛ (ДК) у больных Ангарска, Шелехова и группы сравнения приближался к верхней границе нормы ( $1,48 \pm 0,10$ ,  $1,47 \pm 0,16$  и  $1,40 \pm 0,15$  А<sub>232</sub>/мл соответственно), а уровень ДК у группы Иркутска был повышен ( $1,62 \pm 0,12$  А<sub>232</sub>/мл), однако концентрация ДК во всех группах была сопоставима (рис. 5.14). Уровень вторичных продуктов ПОЛ (МДА) у больных Иркутска и территории сравнения ( $3,34 \pm 0,21$  и  $3,17 \pm 0,33$  мкмоль/л соответственно), а также Ангарска и группы сравнения ( $3,15 \pm 0,36$  и  $3,17 \pm 0,33$  мкмоль/л соответственно) был сопоставим, в то время как у пациентов Шелехова он приближался к верхней границе нормы и значимо отличался от группы сравнения ( $4,58 \pm 0,62$  мкмоль/л;  $p = 0,035$ ).

Были зарегистрированы отличия и среди промышленных групп, концентрация вторичных продуктов ПОЛ в сыворотке крови у больных Шелехова была значимо выше, чем в группе Иркутска ( $p = 0,03$ ) и Ангарска ( $p = 0,03$ ). Тем не менее на всех территориях уровень вторичных продуктов ПОЛ (МДА) был в пределах нормы (рис. 5.15). Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод о том, что несмотря на то, что показатели ПОЛ на всех территориях находятся в пределах нормы, у больных Иркутска и Шелехова намечается тенденция к срыву системы СРО – АОЗ.

Подводя итоги, следует заключить, что у больных, проживающих в зонах экологического риска, отмечается сужение адаптационных резервов и общей резистентности организма. Так, у больных Иркутска, на территории которого регистрируется наиболее высокий уровень загрязнения, уста-

новлены выраженные изменения в лейкоцитарной формуле, что отразилось на повышении уровня клеточного теста интоксикации. Доказательством негативного влияния факторов окружающей среды на организм и органы дыхания в частности служат также более отягощенный преморбидный фон у больных данной группы и более тяжелое течение туберкулеза. У пациентов группы Иркутска отмечается усиление радикалообразования, что выражается в повышении уровня первичных продуктов ПОЛ (ДК), и намечается тенденция к срыву системы СРО – АОЗ.

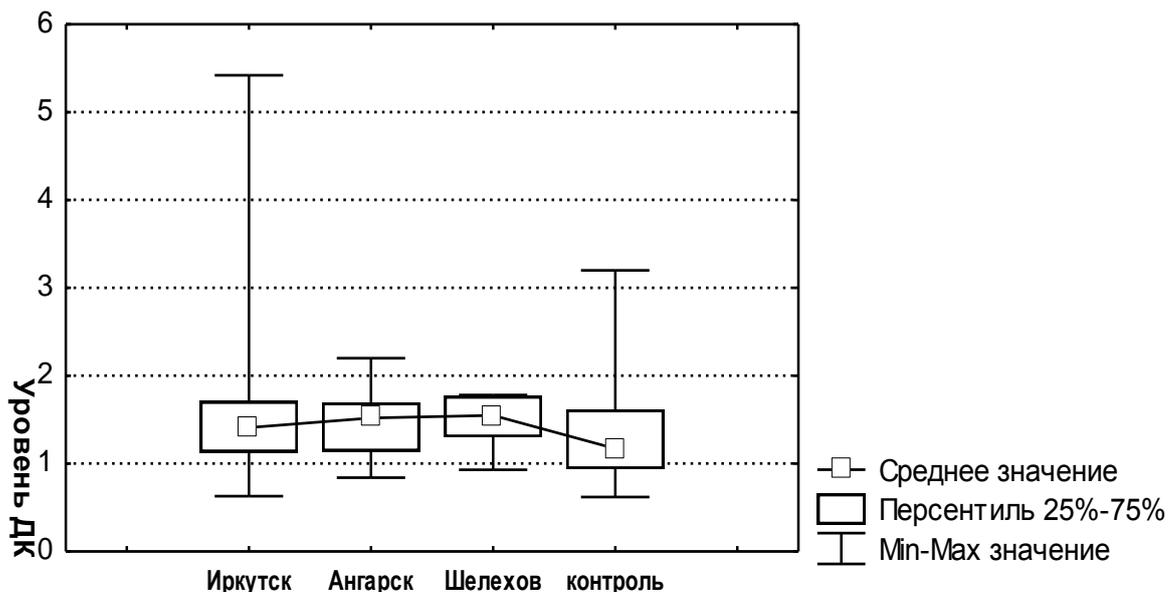


Рис. 5.14. Исходный уровень ДК на разных территориях

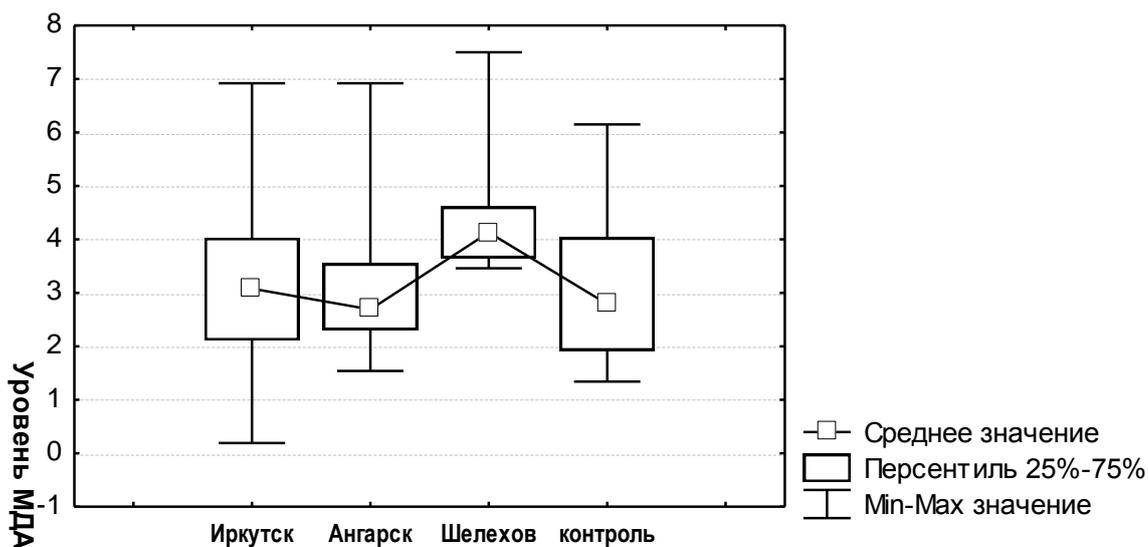


Рис. 5.15. Исходный уровень МДА на разных территориях

У больных, проживающих на территориях с высоким уровнем загрязнения (Ангарск, Шелехов), регистрируется угнетение защитных функций организма: отягощенный преморбидный фон и усиление процессов липопероксидации у больных Шелехова; торпидное течение заболевания, длительное сохранение симптомов интоксикации, наличие больных с тяжелым течением процесса и длительное закрытие полостей распада у больных Ангарска.

У пациентов группы сравнения изменения по изученным показателям были менее выражены. Несмотря на то, что исходно у больных из сельской местности отмечались более запущенные формы туберкулеза, что связано с дефектами противотуберкулезных мероприятий. В данной группе наиболее часто регистрировались положительная клиническая динамика, высокая скорость негитивации мокроты и закрытие полостей распада. Более того, уровень ЛИИ и конечные продукты липопероксидации находились в пределах референтных значений.

## **Заключение**

Успехи, достигнутые в борьбе с инфекционными болезнями в XX в, привели к тому, что еще относительно недавно казалось, будто эпидемиология в значительной мере решила все основные задачи, стоящие перед ней, и приближается к своей изначально объявленной исторической цели – ликвидации инфекционных болезней. Однако в настоящее время приходится констатировать, что инфекционные болезни не только не утратили своей актуальности, но все еще представляют реальную угрозу для здоровья человека.

В современной эпидемиологической литературе весьма слабо представлены сведения (анализ) о такой важнейшей детерминанте эпидемического процесса, как техногенное загрязнение окружающей среды. Аналогичная ситуация имеет место и при оценке влияния экологического фактора риска на инфекционный процесс (организменный уровень).

Сложившееся положение не может не вызывать удивления в связи с тем, что по усредненным данным ВОЗ к основным (первичным) факторам риска, оказывающих влияние на здоровье населения, относятся, в частности, различные виды загрязнения окружающей среды (среда обитания челове-

ка), доля которых в совокупности всех факторов составляет около 20%. Понятно, что при таком значимом влиянии данного фактора риска это, несомненно, должно сказаться как на проявлениях заболеваемости, так и на клинических особенностях инфекционных заболеваний, в том числе и туберкулезной инфекции.

Сложившаяся ситуация диктует необходимость выявления факторов риска, оказывающих негативное влияние на эпидемиологическую ситуацию, что позволит сформировать системное представление об эпидемическом процессе туберкулезной инфекции, а также усовершенствовать подходы к лечению соответствующих больных, проживающих в условиях техногенной нагрузки.

Комплексный эпидемиологический анализ, проведенный в рамках представленных исследований, показал, что в настоящее время на территории области не наблюдается смещение центра тяжести эпидемического процесса на регионы с высоким промышленным потенциалом. В районах с менее интенсивным техногенным загрязнением так же, как и в промышленных зонах, регистрируется высокий уровень заболеваемости туберкулезом органов дыхания. Аналогичная закономерность имеет место и для показателей смертности, средний уровень которых на изучаемых территориях за рассматриваемый период был сопоставим.

Однако по распространенности туберкулеза имеется разнонаправленная тенденция. В сельской местности отмечаются более высокие показатели общей распространенности и распространенности ТОД по сравнению с промышленными территориями. Эта негативная ситуация обусловлена прежде всего низким уровнем медицинского обслуживания населения, что, в частности, проявляется неудовлетворительным охватом жителей села медицинскими профилактическими флюорографическими осмотрами. Полученные авторами монографии данные соответствуют результатам других авторов (Казимилова Н.Е., 2000; Пяткина Е.С., 2001; Григорьева Е.А., 2006; Дмитриева М.П., 2007; Ленский Е.В., 2007 и др.).

Иная картина имеет место на территориях промышленных городов, где наблюдается значимое превалирование распространенности туберкулеза с деструкцией легочной ткани по сравнению с контрольной территорией, что свиде-

тельствует о хронизации специфического процесса на территориях с неблагоприятной экологической обстановкой.

При этом следует отметить, что на территориях с развитой промышленностью тяжелое течение туберкулезного процесса потенцируется значительным ухудшением качества популяционного здоровья населения за счет увеличения неблагоприятных изменений в организме под негативным воздействием ксенобиотиков.

В настоящее время важнейшей проблемой фтизиатрии является формирование лекарственной устойчивости возбудителя к противотуберкулезным препаратам. Многие исследователи напрямую связывают этот феномен с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией, имеющей место в России. Например, в докторской диссертации Г.И. Алексеевой (2010) выполненной на примере Республики Саха (Якутия) показано, что между количественными эпидемиологическими показателями туберкулезной инфекции и выделением лекарственно устойчивых МБТ имеет место умеренная значимая причинно-следственная положительная связь. Более того, автором приводятся доказательства, что лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза является сдерживающим фактором для достижения стабилизации и дальнейшего снижения распространенности туберкулезной инфекции на территории Республики Саха (Якутия).

Становится понятным, что влияние на эпидемический процесс туберкулеза дополнительных факторов риска может иметь негативные последствия и на формирование лекарственной устойчивости возбудителя МБК к применяемым в лечебной практике антибиотикам.

Проведенными исследованиями показано, что на экопатогенных территориях отмечается высокая частота суммарной резистентности МБТ (в Иркутске – 56,3 %, в Ангарске – 53,0 %, в Шелехове – 82,4 %) с одновременным снижением доли чувствительных штаммов возбудителя. В то же время у пациентов, проживающих в сельской местности, наблюдается обратная тенденция: доля резистентных штаммов МБТ составляет лишь 45,3 % ( $p = 0,01$ ). Необходимо отметить и утяжеление структуры ЛУ в промышленных группах больных, что отражается в снижении доли монорезистентных штаммов и увеличении уровня множественной ЛУ ( $p = 0,01$ ). В структуре лекарственно-устойчивых форм МБТ, выделенных от впервые выявленных больных, проживающих в зонах

экологического прессинга, в 3,9 раза чаще встречаются штаммы с множественной лекарственной устойчивостью относительно группы сравнения. В соответствии с представленными материалами становится очевидным, что на территориях с высоким промышленным потенциалом имеет место выраженная тенденция увеличения резервуара туберкулезной инфекции за счет такой наиболее неблагоприятной ее части, как больные с лекарственно-устойчивыми штаммами МБТ.

Экологический прессинг является отягощающим фактором риска, способствующим формированию более неблагоприятной клинической структуры туберкулеза легких с преобладанием деструктивных форм среди контингентов, развитию лекарственно-устойчивых форм МБТ, а также тенденции к торпидному течению заболевания, более длительной репарации легочной ткани и низкой скорости негитивации мокроты относительно территории сравнения.

Представленный выше материал позволяет заключить, что на формирование основных эпидемиологических показателей на территориях с различным уровнем экологического неблагополучия оказывают влияние разные факторы риска. Свой несомненный вклад вносят промышленные ксенобиотики, что, в частности, находит свое отражение не только в негативных проявлениях эпидемиологических показателей, но и в утяжелении клинической структуры за счет высокого удельного веса распространенных форм, а также в выраженном увеличении доли лекарственно-устойчивых штаммов МБТ. При этом следует отметить, что в городах с высоким и очень высоким уровнем загрязнения воздушного бассейна влияние дефектов противотуберкулезных мероприятий на формирование эпидемиологических показателей нивелируется. На территории же с низким уровнем промышленного прессинга на формирование эпидемиологических показателей (заболеваемость, распространенность) более выраженное влияние оказывают дефекты организации раннего выявления туберкулеза.

## Список библиографических ссылок

1. Аксенова Т.А., Пархоменко Ю.В., Горбунов В.В. Перекисное окисление липидов при гипертонической болезни в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 8. – С. 17–19.

2. Активированные кислородные метаболиты при туберкулезе / В.А. Краснов [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 9. – С. 9–17.

3. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействия на здоровья населения / Ю.А. Рахманин [и др.] // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 5–7.

4. Алексеева Г. И. Оптимизация микробиологической диагностики туберкулеза. Особенности эпидемического процесса туберкулеза в республике Саха (Якутия): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 44 с.

5. Анализ общей заболеваемости детей и подростков по классам болезни в промышленных городах / Т.И. Шалина [и др.] // Сиб. мед. журн. – 2009. – № 2. – С. 66–68.

6. Арифханова С.И., Убайдуллаева К.М., Ливерко И.В. Состояние мукоцилиарного транспорта у больных хронической обструктивной болезнью легких из хлопководческих районов Узбекистана // Туберкулез и болезни легких. – 2007. – № 2. – С. 29–31.

7. Астафьев В.А., Савилов Е.Д. Оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в Иркутской области // Сиб. мед. журн. – 2011. – № 6. – С. 199–202.

8. Бабаева И.Ю. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в новых эпидемиологических условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2007. – 42 с.

9. Биличенко Т.Н. Методологические аспекты оценки влияния качества атмосферного воздуха на формирование болезней органов дыхания у населения (обзор литературы) // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 94–103.

10. Богородская Е.М., Стерликов С.А., Попов С.А. Проблемы формирования эпидемиологических показателей по туберкулезу // Туберкулез и болезни легких. – 2008. – № 7. – С. 8–14.

11. Богородская Е.М., Шилова М.В. Эпидемиология туберкулеза в России // Фтизиатрия: национальное руково-

дство; под ред. М.И. Перельмана. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.

12. Брико Н.И., Покровский В.И. Глобализация и эпидемический процесс // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – №4. – С.4-10.

13. Василенко И.Я., Василенко О.И. Медицинские проблемы техногенного загрязнения окружающей среды // Гигиена и санитария. – 2006. – № 1. – С. 22–25.

14. Васильев Н.А., Медуница Н.Д. Экология и заболевания дыхательных путей // Туберкулез и экология. – 1995. – № 3. – С. 21–22.

15. Величковский Б.Т. Главнейшая задача экологии человека в России // Гигиена и санитария. – 2003. – № 3. – С. 6–9.

16. Влияние лекарственной устойчивости возбудителя на результаты лечения туберкулеза легких в Архангельской области / О.С. Тунгусова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 9. – С. 39–43.

17. Влияние неблагоприятных условий труда химических производств на состояние здоровья рабочих старших возрастных групп / П.И. Каляганов [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 6. – С. 13–18.

18. Воробьева И.Б. Эколого-геохимические аспекты состояния природно-антропогенного комплекса (на примере иркутского Академгородка) // Сиб. мед. журн. – 2007. – № 5. – С. 74–76.

19. Воробьева О.А. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза: пособие для врачей. – Иркутск: РИО ГИУВа, 2009. – 28 с.

20. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопр. мед. химии. – 1987. – №. 1. – С. 118–122.

21. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Биохимические исследования в токсикологическом эксперименте // Лабораторное дело. – 1983. – Вып. 3. – С. 35–36.

22. Гашенко А.В. Комплексное социально-эпидемиологическое изучение распространения туберкулеза в современных условиях // Сиб. мед. журн. – 2008. – № 8. – С. 60–62.

23. Гигиеническая оценка биологического загрязнения водоемов восточной Сибири и Севера / Е.Д. Савилов [и др.] // Гигиена и санитария. – 2008. – № 3. – С. 16–18.
24. Гигиеническая оценка опасности канцерогенных факторов атмосферного воздуха / О.Н. Литвиченко [и др.] // Гигиена и санитария. – 2007. – № 1. – С. 14–17.
25. Головкова Н.П., Лескина А.М., Яковлева Т.П. Роль эколого-эпидемиологического исследования в системе социально-гигиенического мониторинга // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 5. – С. 23–28.
26. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области в 2005 году» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.govirk.ru>.
27. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области в 2006 году» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.govirk.ru>.
28. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области в 2007 году» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.govirk.ru>.
29. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области в 2008 году» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.govirk.ru>.
30. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области в 2009 году» [Электронный ресурс]. URL: <http://www.govirk.ru>.
31. Григорьева Е.А. Инфильтративный туберкулез легких в условиях крупного промышленного центра Сибири // Туберкулез и болезнь легких. – 2006. – № 6. – С. 17–20.
32. Грицова Н.А. Влияние экологических факторов на состояние иммунологической реактивности детей, инфицированных микобактериями туберкулеза // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 9. – С. 27–31.
33. Гусейнов Х.Ю. Распространенность хронического бронхита (по материалам эпидемиологических исследований) // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 5. – С. 54–56.
34. Дмитриева М.П. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулеза органов дыхания у больных в трех регионах крупного города: дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 139 с.
35. Егорова Н.Н. Критериальная оценка окислительно-антиокислительных процессов биосред организма в гигиени-

- ческой диагностике химических факторов // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 81–82.
36. Ерохин В.В., Корнилова З.Х., Аксенова Л.П. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 10. – С. 20–28.
37. Жакипбаева Б.Т., Амиреев С.А. Системный подход к анализу различных иерархических уровней эпидемиологического процесса туберкулезной инфекции // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2008. – № 1. – С. 33–35.
38. Жукова М.П. Основные источники формирования контингентов больных туберкулезом, выделяющих лекарственно-устойчивые и чувствительные микобактерии туберкулеза // Проблемы туберкулеза. – 1998. – № 4. – С. 4–5.
39. Заболеваемость и инфицированность контактных в очагах туберкулезной инфекции в зависимости от лекарственной устойчивости и других свойств МБТ / О.В. Гращенкова [и др.] // Туберкулез в Северо-Западном регионе России: Современные проблемы: сб. науч. тр. – СПб., 2001. – С. 10–16.
40. Зоркальцева Е.Ю. Дифференцированный подход к раннему выявлению и профилактике туберкулеза у детей в условиях патоморфоза его клинических форм: дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2006. – 236 с.
41. Иваненко А.В., Волкова И.Ф., Корниенко А.П. Выбросы автотранспорта, качество атмосферного воздуха и здоровье населения Москвы // Гигиена и санитария. – 2007. – № 6. – С. 20–22.
42. Ильина С.В. Влияние техногенного загрязнения окружающей среды на эффективность вакцинопрофилактики у детского населения: дис. ... д-ра мед. наук. – Иркутск, 2008. – 281 с.
43. Казенный Б.Я. Клиническое и эпидемиологическое значение первичной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 27 с.
44. Казимирова Н.Е. Эпидемиологические особенности течения туберкулеза в регионах с разной степенью экологического неблагополучия: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2000. – 32 с.
45. Каляганов П.И., Трошин В.В., Макаров И.А. Влияние факторов рабочей среды на состояние здоровья работников ГИБДД – регулировщиков дорожного движения (обзор

- литературы) // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 5. – С. 30–35.
46. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю., Серебряная Б.А. Качественная оценка метаболических сдвигов, сопутствующих остропрогрессирующему течению туберкулеза легких // Туберкулез и болезнь легких. – 2006. – № 8. – С. 53–57.
47. Камышников В.С. О чем говорят медицинские анализы: справочное пособие. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 176 с.
48. Капков Л.П. Значение показателей резервуара бактерийных больных туберкулезом органов дыхания в оценке эпидемической ситуации по туберкулезу // Туберкулез и болезнь легких. – 2007. – № 1. – С. 17–22.
49. Киреева И.С., Черниченко И.А., Литвиченко О.Н. Гигиеническая оценка риска загрязнения атмосферного воздуха промышленных городов Украины для здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2007. – № 1. – С. 17–21.
50. Клинико-лабораторные показатели системного воспаления и эндотоксикоза в оценке активности инфекционного процесса / Е.П. Ляпина [и др.] // Клинико-лабораторная диагностика. – 2009. – № 11. – С. 20–22.
51. Клинико-эпидемиологическая характеристика туберкулеза органов дыхания в качестве маркеров экологического неблагополучия территорий / Н.Е. Казимилова [и др.] // Тез. докл. 4-го съезда науч.-мед. ассоц. фтизиатров. – Йошкар-Ола, 1999. – С. 21.
52. Краснов В.А., Нарышкина С.Л. Проблема сочетанной инфекции (ВИЧ-инфекция и туберкулез) в Сибирском федеральном округе // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 403–404.
53. Краснов В.А., Мурашкина Г.С. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Западной Сибири // Вестн. межрегион. ассоциации «Здравоохранение Сибири». – 2001. – № 1. – С. 10–12.
54. Крофтон Д., Хорн Н., Миллер Ф. Общие основы клиники туберкулеза. – М.: Медицина, 1996. – 199 с.
55. Кудаева И.В., Маснавијева Л.Б. Влияние химических веществ различной природы на показатели окислительного стресса // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 1. – С. 17–24.

56. Лаврентьева О.В., Воронина Л.П., Татжикова К.А. Медикаментозная коррекция нарушений в системе свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита у больных бронхиальной астмой // Сиб. мед. журн. – 2009. – № 1. – С. 51–53.
57. Ларионова Т.К., Гарифуллина Г.Ф. Гигиеническая оценка риска для здоровья населения Уфы при воздействии тяжелых металлов // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 5. – С. 11–14.
58. Лекарственная устойчивость возбудителя и результаты интенсивной фазы лечения больных туберкулезом легких / С.Е. Борисов [и др.] // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 145–146.
59. Ленский Е.В. Эпидемиологические особенности туберкулеза легких в сельских районах с низкой плотностью населения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 23 с.
60. Лоцилов Ю.А. Липопротеиноз при воздействии промышленных аэрозолей как отражение повреждения сурфактантной системы // Пульмонология. – 2007. – № 5. – С. 111–113.
61. Малеев В.В. Проблемы инфекционной патологии на современном этапе. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006; 4. 11-14.
62. Маслаускене Т.П. Эпидемиология туберкулеза // Клинические лекции по фтизиатрии: учеб. пособие; под ред. Е.Ю. Зоркальцевой [и др.]. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. – С. 18–23.
63. Маслаускене Т.П., Воробьева О.А. Пути уменьшения резервуара туберкулезной инфекции в Иркутской области // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2003. – № 3. – С. 59–60.
64. Миронова С.А. Эколого-популяционный анализ заболеваемости туберкулезом населения Самарской области: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тальятти, 2012. – 20 с.
65. Мишин В.Ю., Мякишева Т.В. IIБ и IV режим химиотерапии у впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 218–219.

66. Мишин В.Ю. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких: учеб. пособие для врачей. – М., 2005. – 142 с.
67. Нагоев Б.С., Иванова З.О. Перекисное окисление липидов при пневмонии бактериальной и вирусной этиологии // Клин. лабораторная диагностика. – 2009. – № 11. – С. 10–14.
68. Нагоев Б.С., Сабанчиева Ж.Х. Состояние внутриклеточных компонентов лейкоцитов и проантиоксидантных систем у больных ВИЧ-инфекцией // Клин. лабораторная диагностика. – 2008. – № 2. – С. 52–54.
69. Напрасникова Е.В. Особенности геохимического и микробиологического состояния снежного покрова Иркутска // Сиб. мед. журн. – 2007. – № 3. – С. 74–76.
70. Неудачи химиотерапии: анализ причин и пути решения / С.В. Корниенко [и др.] // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 245–246.
71. Никишова Е.И., Перхин Д.В., Марьяндышев А.О. Эффективность стандартных режимов химиотерапии новых случаев туберкулеза легких с различными спектрами лекарственной устойчивости микобактерий // Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 227–228.
72. Овсянникова Л.Б. Гигиеническая оценка опасности техногенного влияния окружающей среды на здоровье населения // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 64–65.
73. Онищенко Г.Г., Мамаев И.А., Гусейнов Г.К. Влияние территориальной нагрузки агрохимикатов на заболеваемость и смертность от туберкулеза // Туберкулез и болезнь легких. – 2006. – № 7. – С. 30–33.
74. Оскирко А.А. Повышение качества здоровья и специфической противодифтерийной защиты у детей на территориях экологического риска: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Пермь, 2000. – 20 с.
75. Оценка влияния качества питьевой воды на здоровье населения / Е.А. Борзунова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2007. – № 3. – С. 32–34.
76. Оценка воздействия фтора на детское население Иркутской области / Н.В. Ефимова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 1. – С. 23–26.
77. Оценка реальной опасности химического воздействия городской среды на здоровья населения / А.Г. Ма-

лышева [и др.] // Гигиена и санитария. – 2007. – № 6. – С. 17–20.

78. Оценка риска влияния факторов окружающей среды на здоровье населения в условиях крупного центра химической промышленности / Ю.П. Тихомиров [и др.] // Гигиена и санитария. – 2007. – № 6. – С. 24–25.

79. Оценка риска здоровью населения Минска от воздействия химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух / Ф.А. Германович [и др.] // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 79–80.

80. Парахонский А.П., Цыганок С.С. Влияние экологических факторов на иммунную систему // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 6. – С. 39.

81. Паролина Л.Е., Морозова Т.И. Эпидемиология туберкулеза легких при его сочетании с ВИЧ-инфекцией // Актуальные вопросы диагностики и лечения туберкулеза: науч. тр. – СПб., 2005. – С. 27–29.

82. Перельман М.И., Корякин В.А., Богадельникова И.В. Эпидемиология туберкулеза // Фтизиатрия; 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2004. – С. 57–67.

83. Петрова А.Г. Влияние эколого-гигиенической обстановки на распространенность и патогенетические особенности течения хронического пиелонефрита у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2002. – 24 с.

84. Пивоваров Ю.П., Алексеев С.В. Технический прогресс и биотехнология: гигиенические и экологические проблемы // Гигиена и санитария. – 1991. – № 12. – С. 6–11.

85. Пичугин А.В., Апт А.С. Апоптоз клеток иммунной системы при туберкулезной инфекции // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 12. – С. 3–7.

86. Плетнева Н.А. Анализ эпидемиологических показателей туберкулеза и их зависимость от социально-экологических факторов в регионах России: дис. ... канд. биол. наук. – М., 2003. – 139 с.

87. Почекаева Е.И. Влияние неблагоприятных факторов аэропортов на состояние здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2008. – № 2. – С. 50–52.

88. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе / Е.Д. Савилов [и др.] – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 112 с.

89. Прокопенко Л.В., Шевкун И.Г. Оценка рабочей среды водителей различных типов автобусов // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 7. – С. 12–17.
90. Пяткина Е.С. Влияние урбоэкологических факторов на развитие туберкулезной инфекции у детей и подростков в условиях промышленно развитого центра: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2001. – 27 с.
91. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATIS-TICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
92. Репин Ю.М. Лекарственно-устойчивый туберкулез легких: хирургическое лечение. – СПб.: Гиппократ, 2007. – 168 с.
93. Рукавишников В.С., Соседова Л.М. Методологические аспекты оценки сочетанного действия биологического и химического факторов // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 9. – С. 23–27.
94. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу / под ред. Ю.Н. Левашова, Ю.М. Репина. – СПб.: ЭЛ-БИ, 2006. – С. 395–399.
95. Савватеева В.Г. Особенности возникновения и течения туберкулеза в условиях влияния на экологию факторов химических предприятий: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993.
96. Савватеева В.Г., Маслаускене Т.П. Туберкулез и хронические неспецифические заболевания органов дыхания в условиях экологического неблагополучия. – Иркутск: РИО ИГИУВа, 2010.
97. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Злобин В.И. Особенности распространения инфекционной заболеваемости с фекально-оральным механизмом передачи на территории Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2009. – №2(45). – С. 27-31
98. Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Злобин В.И. Особенности распространения инфекционной заболеваемости с фекально-оральным механизмом передачи на территории Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2009. – № 2. – С. 27-31.
99. Савилов Е.Д. Техногенное загрязнение окружающей среды – новый фактор риска инфекционной патологии // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2011. – № 2. – С. 4–8.

100. Савилов Е.Д., Ильина С.В. Инфекционная патология в условиях техногенного загрязнения окружающей среды: клинико-эпидемиологические исследования: монография. – Новосибирск: Наука, 2010. – 248 с.

101. Савченков М.Ф., Савилов Е.Д. Проблемы медицины окружающей среды в Сибири // Гигиена и санитария. – 2006. – № 1. – С. 19–20.

102. Сазыкин В.Л. Метод интегральной оценки объектов по сумме мест // Материалы областного совещания по итогам противотуберкулезной работы за 1993 год.- Оренбург, 1994.- С.14-16.

103. Сазыкин В.Л., Сон И.М. Комплексная оценка эпидемиологической ситуации по туберкулезу в России // Проблемы туберкулеза и болезни легких. – 2006. – № 10. – С. 65–69.

104. Сазыкин В.Л., Сон И.М. Комплексная оценка эпидемической ситуации по туберкулезу в России // Туберкулез и болезнь легких. – 2006. – № 10. – С. 65–69.

105. Самойлов М.И. Эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции на урбанизированных территориях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 21 с.

106. Самойлова А.Г., Марьяндышев А.О. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – актуальная проблема фтизиатрии (обзор литературы) // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 7. – С. 7–9.

107. Свободнорадикальные процессы в фагоцитирующих клетках легких в диагностике гранулематозных заболеваний / Н.Е. Араблинская [и др.] // Туберкулез и болезнь легких. – 2006. – № 12. – С. 49–54.

108. Сельцовский П.П., Слогоцкая Л.В. Эпидемическая ситуация по туберкулезу и основные противотуберкулезные мероприятия в Москве за 1934–2003 гг. // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 9. – С. 17–22.

109. Сетко А.Г., Боев В.М. Медицина окружающей среды и социально-гигиенический мониторинг на урбанизированных и сельских территориях // Гигиена и санитария. – 2006. – № 1. – С. 20–22.

110. Сидоренко Г.И., Пинигин М.А. К методике обоснования предельно-допустимых концентраций атмосферных загрязнений // Гигиена и санитария. – 1971. – № 11. – С. 99–101.

111. Сидоренко Г.И., Кутепов Е.Н. Проблемы изучения и оценки состояния здоровья населения // Гигиена и санитария. – 1994. – № 8. – С. 33–36.

112. Системы свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты как индикаторы активности пролиферации кератиноцитов при псориазе / Р.А. Грашин [и др.] // Клин. лабораторная диагностика. – 2010. – № 1. – С. 18–24.

113. Соколов В.А., Голубев Д.Н., Никонов Б.И. и др. Влияние антропогенного загрязнения атмосферного воздуха на туберкулез // Тез. докл. 4-го съезда науч.-мед. ассоц. фтизиатров. – Йошкар-Ола, 1999. – С. 41.

114. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органах дыхания // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 122–126.

115. Состояние здоровья населения, проживающего в экологически неблагоприятных городских районах / Морозова Л.Н. [и др.] // Гигиена и санитария. – 1998. – № 1. – С. 34–37.

116. Стрельцова Е.Н. Влияние неблагоприятных экологических факторов на органы дыхания // Туберкулез и болезнь легких. – 2007. – № 3. – С. 3–7.

117. Сывороточный уровень оксида азота в оценке системного воспаления у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / Р.Ю. Абдуллаев [и др.] // Туберкулез и болезнь легких. – 2009. – № 5. – С. 40–43.

118. Сюрин С.А., Никанов А.Н., Рочева И.И. Бронхолегочная патология у рабочих алюминиевого производства в условиях Кольского Заполярья // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 9. – С. 22–27.

119. Ткачева Т.А., Карпухина Е.А., Каютина С.В. Оценка потенциального риска развития вредных эффектов при воздействии химического фактора на основе различных токсикологических параметров // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 6. – С. 69–74.

120. Трошина Е.Н. Загрязнение почвы тяжелыми металлами на территории крупного промышленного центра // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 12. – С. 43–45.

121. Туберкулез и ВИЧ-инфекция – социально значимые и взаимозаменяемые инфекции / Л.А. Шовкун [и др.] // Совершенствование медицинской помощи больным тубер-

- кулезом: материалы Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2011. – С. 419–420.
122. Туберкулез у детей и подростков: руководство / под ред. О.И. Король, М.Э. Лозовской. – СПб.: Питер, 2005. – 432 с.
123. Унгурияну Т.Н. Загрязнение атмосферного воздуха и болезни органов дыхания у населения Новодвинска // Гигиена и санитария. – 2007. – № 6. – С. 28–30.
124. Фещенко Ю.И., Мельник В.М., Мыколышин Л.И. Особенности туберкулеза у детей при разных видах контакта с больными активными формами туберкулеза // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 1. – С. 24–26.
125. Филиппов Е.С., Киклевич В.Т., Савилов Е.Д. Детские болезни и экология: клинико-эпидемиологические исследования в Восточно-Сибирском регионе. – Новосибирск: Наука, 2001. – 192 с.
126. Фокин С.Г., Бобкова Т.Е. Риск для здоровья населения, проживающего в зоне влияния аэропортов // Медицина труда и промышленная экология. – 2008. – № 4. – С. 42–43.
127. Хоменко А.Г. Современные тенденции в эпидемиологии туберкулеза и пути уменьшения резервуара инфекции // Проблемы туберкулеза. – 1997. – № 1. – С. 4–7.
128. Цапок П.И., Бондаренко А.Л., Любезнова О.Н. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при хроническом Лайм-боррелиозе // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – № 2. – С. 42–45.
129. Чан Дж., Кауфман С.Х.Е. Механизмы иммунной защиты // Туберкулез. Патогенез, защита, контроль; под ред. Б.Р. Блума; пер. с англ. – М.: Медицина, 2002. – С. 415–448.
130. Чеботарев А.Г., Прохоров В.А. Условия труда и профессиональная заболеваемость рабочих предприятий по производству алюминия // Медицина труда и промышленная экология. – 2009. – № 2. – С. 5–9.
131. Шаполовский В.В. Система критериев выбора тактики лечения больных фиброзно-кавернозным туберкулезом легких в современных эпидемиологических условиях: дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 135 с.
132. Шилова М.В. Туберкулез в России в конце XX века // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 5. – С. 8–13.

133. Шилова М.В., Глумная Т.В. Влияние сезонных и экологических факторов на заболеваемость туберкулезом // Проблемы туберкулеза. – 2004. – № 2. – С. 17–21.
134. Шилова М.В., Хрулева Т.С. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе // Проблемы туберкулеза. – 2005. – № 3. – С. 3–11.
135. Эколого-гигиенический риск опасности отходов производства и потребления / Н.В. Русаков [и др.] // Гигиена и санитария. – 2006. – № 5. – С. 65–67.
136. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Сибирском и Дальневосточном Федеральных округах / Г.С. Мурашкина [и др.] // Туберкулез и болезнь легких. – 2011. – № 4. – С. 61.
137. Яковлев А.А. Экологическое направление в эпидемиологии // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2011. – № 3. – С. 33–37.
138. Antimicrobial resistance in tuberculosis: an international perspective / P.D. van Helden [et al.] // Expert Review of Anti-infective Therapy. – 2006. – Vol. 4, N 5. – P. 759–766.
139. Chan E.D., Chan J., Schluger N.W. What is the role of nitric oxide in murine and human host defense against tuberculosis? Current Knowledge // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2001. – Vol. 25. – P. 606–612.
140. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project / C. Dye [et al.] // JAMA. – 1999. – Vol. 282 (7). – P. 677–686.
141. Davies P.D.O. Multiple drug resistant tuberculosis: centralized mycobacterial reference using molecular techniques can help // J. Antimicrob. Chemother. – 1996. – Vol. 37. – P. 5–6.
142. Davies P.D.O. Seasonality of tuberculosis // Thorax. – 1997. – Vol. 52, N 4. – P. 398.
143. Dolin P.J., Raviglione M.C., Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990–2000 // Bull. World Health Organ. – 1994. – Vol. 72 (2). – P. 213–220.
144. Dye C., Williams B.G. Criteria for the control of drug-resistant tuberculosis // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97, N 14. – P. 8180–8185.
145. Elwood R.K. Tuberculosis in British Columbia: Who gets it? // Brit. Columbia Med. J. – 2002. – Vol. 44, № 9. – P. 493.

146. Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally / C. Dye [et al.] // JAMA. – 2005. – Vol. 293 (22). – P. 2767–2775.

147. Exposure assessment in studies on the chronic effects of long-term exposure to air pollution. Report on a WHO / HEI Workshop. – Bonn, 2003. – 94 p.

148. Fair E., Hopewell Ph.C., Pai M. International standards for tuberculosis care: Revisiting the cornerstones of tuberculosis care and control // Expert Review of Anti-infective Therapy. – 2007. – Vol. 5, N 1. – P. 61–65.

149. Fiorani C.M., Tiberi R. Tuberculosis today: Evolution of a disease // Eur. Rev. Med. and Pharmacol. Sci. – 1998. – Vol. 2, N 1. – P. 3–9.

150. Graham D.E., Koren H.S. Biomarkers of inflammation in ozone-exposed humans. Comparison of the nasal and bronchoalveolar lavage // Am. Rev. Respir. Dis. – 1990. – Vol. 142. – P. 152–156.

151. Grande J.M., Zumba A. The global emergency of TB: what is the cause? // J. Roy. Soc. Promot. Health. – 2002. – Vol. 122, N 2. – P. 78–81.

152. Guinea-pig alveolar macrophages kill Mycobacterium tuberculosis in vitro, but killing is independent of susceptibility to hydrogen peroxide or triggering of the respiratory burst / S. O'Brien [et al.] // Microb. Pathog. – 1991. – Vol. 10. – P. 199–207.

153. Incidence of pulmonary tuberculosis and HIV coinfection in the province of Seville, Spain, 1998 / J.M. Mayoral Cortes [et al.] // Eur. J. Epidemiol. – 2001. – Vol. 17, N 8. – P. 737–742.

154. Iseman M.D. TB elimination in the 21<sup>st</sup> century, a quixotic dream? Pap. 5<sup>th</sup> Annual meeting of the International Union against tuberculosis and lung disease «Tuberculosis – Moving from Control to Elimination: Opportunities and Obstacles» // Int. J. Tuberc. Lung Disease. – 2000. – Vol. 4, N 2. – P. 109–110.

155. Klents R.D., Fedde M.R. Hydrogen sulfide. Effect on avian respiratory control and intrapulmonary CO<sub>2</sub> receptors // Rep. Physiol. – 1979. – Vol. 32, N 3. – P. 355–367.

156. Jones G.S. Killing of Mycobacterium tuberculosis by neutrophils: A nonoxidative process // J. Inf. Dis. – 1990. – Vol. 162. – P. 700–704.

157. Lethal interaction: The colliding epidemics of tobacco and tuberculosis / M. Pai [et al.] // Expert Review of Anti-infective Therapy. – 2007. – Vol. 5, N 3. – P. 385–391.

158. Mathematical models of the epidemiology and control of drug-resistant TB / T. Cohen [et al.] // Expert Review of Respiratory Medicine. – 2009. – Vol. 3, N 1. – P. 67–79.

159. Monedero I., Caminero J.A MDR-/XDR-TB management: What it was, current standards and what is ahead // Expert Review of Respiratory Medicine. – 2009. – Vol. 3, N 2. – P. 133–145.

160. Multidrug and extensively drug-resistant TB in persons living with HIV / A. Matteelli [et al.] // Expert Review of Respiratory Medicine. – 2009. – Vol. 3, N 3. – P. 245–254.

161. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Mycobacterium tuberculosis: epidemiology and control / A. Matteelli [et al.] // Expert Review of Anti-infective Therapy. – 2007. – Vol. 5, N 5. – P. 857–871.

162. Oxidative stress response genes in Mycobacterium tuberculosis: role of *ahpC* in resistance to peroxynitrite and stage-specific survival in macrophages / S.S. Master [et al.] // Microbiology. – 2002. – Vol. 148 (10). – P. 3139–3144.

163. Pope C.A., Kanner R.E. Acute effects of PM 10 pollution on pulmonary function of smokers with mild to moderate chronic pulmonary diseases // Am. Rev. Respir. Dis. – 1993. – Vol. 147. – P. 1334–1335.

164. Porter J.D.H., McAdam Keith P.W.J. The re-emergence of tuberculosis // Annu. Rev. Public Health. – 1994. – P. 303–323.

165. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis / S. Verver [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005. – N 171. – P. 1430–1435.

166. Recent advances in antituberculous drug development and novel drug targets / H. Tomioka [et al.] // Expert Review of Respiratory Medicine. – 2008. – Vol. 2, N 4. – P. 455–471.

167. Reljic R., Paul M.J., Arias M.A. Cytokine therapy of tuberculosis at the crossroads // Expert Review of Respiratory Medicine. – 2009. – Vol. 3, N 1. – P. 53–66.

168. Risk factors for drug-resistant tuberculosis in Leicestershire – poor adherence to treatment remains an important

cause of resistance / A.J. Prichard [et al.] // *Epidemiol. Infect.* – 2003. – Vol. 130, N 3. – P. 481–483.

169. Shilova M.V. Specific features of the spread of tuberculosis in Russia at the end of the 20th century // *Ann. N.-Y. Acad. Sci.* – 2001. – Vol. 953. – P. 124–132.

170. Smith K.C., Seaworth B.J. Drug-resistant tuberculosis: controversies and challenges in pediatrics // *Expert Review of Anti-infective Therapy.* – 2005. – Vol. 3, N 6. – P. 995–1010.

171. Study of drug-resistant tuberculosis in Plovdiv Region, Bulgaria, 1989–2003 / A. Torossian [et al.] // *Europ. Resp. J.* – 2005. – Vol. 26, Suppl. 40. – P. 4122.

172. Szczuka I., Korzeniewska-Kosela M., Kus J. Epidemiology of tuberculosis (TB) in Poland in the period 1994–2003 // *Europ. Resp. J.* – 2005. – Vol. 26, Suppl. 40. – P. 1228.

173. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic / E.L. Corbett [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 163 (9). – P. 1009–1021.

174. Tuberculosis in New-York City – turning the tide / T.R. Frieden [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 333 (4). – P. 229–233.

175. WHO, Global Tuberculosis Control. Surveillance, planning, financing. WHO Report / WHO. – 2005.

176. WHO. Global tuberculosis control – surveillance, planning, financing. WHO Report / WHO. – 2007.

177. Zellweger J.P. Treatment of tuberculosis // *Expert Review of Respiratory Medicine.* – 2007. – Vol. 1, N 1. – P. 85–97.

Научное издание

**Савилов** Евгений Дмитриевич  
**Семечкина** Вера Сергеевна  
**Зоркальцева** Елена Юльевна  
**Астафьев** Виктор Александрович  
**Ленский** Евгений Викторович

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ  
ПРОЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА В УСЛОВИЯХ  
ТЕХНОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ  
ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ**

Монография

Корректор Е.М. Куликова  
Оператор электронной вёрстки А.В. Рябченкова

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Verdana. Бумага SvetoCopi.  
Уч.-изд. л. 7,8. Тираж 300. Заказ 1/211.

Отпечатано в РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО.  
664079, Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, к. 302.  
Тел.: (3952)46-69-26. E-mail: igiuvpress@yandex.ru